

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° 706

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Bernard, Marie, François BAUSSAN

Né le 21 Septembre 1903. à VENDOME (Loir-et-Cher)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ESSAIS

D'IMMUNO-TRANSFUSION

SOUS CUTANÉE

PAR LE PLASMA HUMAIN

(EN PARTICULIER CHEZ L'ENFANT)

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Bernard, Marie, François BAUSSAN

Né le 21 Septembre 1903. à VENDOME (Loir-et-Cher)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

ESSAIS

D'IMMUNO-TRANSFUSION

SOUS CUTANÉE

PAR LE PLASMA HUMAIN

(EN PARTICULIER CHEZ L'ENFANT)

Président : M. LEREBoullet, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1935

1. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL.
	LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET
	LOEPER.
	CARNOT.
Clinique médicale	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
Clinique gynécologique	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT

II. — Agrégés en exercice

MM.	
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART	Pathologie chirurgicale
D'ALLAINES.	

MM.	
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBE Henri...	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.



MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE .
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 LIAN
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).
 SEZARY
 Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER .
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 ECALLE.....
 GUENIOT
 LE LORIER.....
 LEVY-SOLAL ..
 METZGER
 Clinique chirurgicale
 Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

FREY Stomatologie.
 CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550404_0069

A MES PARENTS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PIERRE LEREBoullet

Professeur d'hygiène et de clinique
de la première enfance
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage respectueux de ma profonde
reconnaissance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur LOUIS GUILLEMOT

Médecin de l'Hôpital Bretonneau
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a inspiré ce travail ; en témoignage de ma vive gratitude et de mon très respectueux attachement.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1922. Monsieur le Professeur SERGENT.
1923. Monsieur le Professeur HARTMANN.
Monsieur le Docteur BERGE (*in memoriam*).
1924. Monsieur le Docteur LAUNAY.
Monsieur le Docteur GRENET.

Externat

1925. Monsieur le Professeur agrégé SCHWARTZ.
1926. Monsieur le Docteur LORTAT-JACOB (*in memoriam*).
Monsieur le Docteur GUILLEMOT.
1927. Monsieur le Docteur COURCOUX.

Internat provisoire

1928. Monsieur le Professeur agrégé AUVRAY.
1929. Monsieur le Docteur NICAUD.

Internat

1930. Monsieur le Professeur agrégé M. METZGER.

1931. Monsieur le Professeur agrégé R. MOREAU.

1932. Monsieur le Docteur G. MILIAN.

Monsieur le Docteur M. P. WEIL.

1933. Monsieur le Docteur L. RIVET.

Monsieur le Professeur P. LEREBoullet.

1934. Monsieur le Docteur Cl. GAUTIER.

Monsieur le Docteur L. GUILLEMOT.

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT

MM. les Docteurs R. GARCIN, Médecin des Hôpitaux,
DELAFONTAINE, AUROUSSEAU, Chirurgien
des Hôpitaux, TAMBAREAU. »

A Monsieur le Docteur J. LEVESQUE, médecin des
Hôpitaux.

A MM. les Docteurs L. PERIN, F. BENOIST, R.
PRIEUR.

A MES AMIS

INTRODUCTION

Dans la lutte contre les maladies infectieuses, une des meilleures armes que nous possédions actuellement est certainement l'immuno-transfusion de sang total.

Née, en somme, à la suite des travaux de Wright et de ses élèves, cette méthode a pour but d'utiliser dans le traitement des grandes infections les transfusions de sang de sujets ayant résisté à ces mêmes infections ou ayant été vaccinés contre elles et d'apporter ainsi, à un organisme qui — seul — se défend mal, des anticorps qui l'aideront à lutter contre l'agression microbienne. Depuis une dizaine d'années, entre les mains de nombreux auteurs, cette méthode a donné de très beaux résultats dans les cas les plus divers. Son application dans les hôpitaux parisiens a été grandement facilitée par la préparation de donneurs professionnels immunisés contre tel ou tel germe, et par le bon fonctionnement du Service de la Transfusion sanguine d'urgence, que l'on doit à l'initiative de M. Tzanck.

L'intérêt de l'immuno-transfusion, prouvé par de nombreuses observations, est donc indéniable.

Malheureusement, malgré un triage attentif des don-

neurs reposant sur l'étude de leurs groupes sanguins, la Transfusion de sang n'est pas encore une intervention absolument anodine. De temps en temps sont communiquées des observations d'accidents de la transfusion, habituellement bénins, mais parfois graves, survenus alors que rien ne pouvait les faire prévoir, avec par exemple des donneurs universels ou des donneurs du même groupe que le malade. Dans ces cas, les accidents apparaissent tardivement, aucun symptôme précurseur ne permet au transfuseur d'interrompre l'intervention à son début, comme dans les cas d'incompatibilité de groupe. Il semble s'agir alors de phénomènes de choc dus à une incompatibilité des plasmas mis en présence.

Quoi qu'il en soit, il est donc certain que les dangers de la transfusion sanguine existent encore, d'autant plus que les circonstances ne permettent pas toujours un examen suffisant des groupes sanguins respectifs du malade et d'un donneur éventuel non encore éprouvé. On peut ne pas posséder de sérums témoins, ou bien ceux-ci ne sont pas suffisamment frais et les résultats obtenus peuvent être trompeurs.

Dans ces conditions, n'y aurait-il pas intérêt — dans certains cas tout au moins — à utiliser la voie sous-cutanée de préférence à la voie endo-veineuse ? Evitant ainsi les inconvénients de la Transfusion, on ne fait pas perdre au malade le bénéfice des propriétés immunisantes du sang d'un sujet convalescent ou vacciné.

Les injections sous-cutanées de sang total de sujets immunisés ont été et sont encore utilisées dans le traitement de quelques affections ; d'une technique facile, elles n'ont qu'un inconvénient qui tient à la difficulté qu'il y a à injecter un volume de sang important sous la peau et à la résorption lente et douloureuse du sang injecté.

Quant aux injections sous-cutanées de sérum de sujets immunisés, elles ont fait leur preuve depuis de longues années, mais leur emploi a été jusqu'ici surtout réservé au traitement de quelques affections (rougeole, scarlatine principalement). Les indications mériteraient cependant d'en être élargies, car, théoriquement, l'action des injections de sérums d'individus immunisés, naturellement ou artificiellement, doit être égale à celle des injections de sang total, puisque, comme nous le verrons, le rôle des globules sanguins d'un sujet immunisé semble bien peu important, considéré du point de vue de la transmission des principes immunisants.

Cependant, la préparation du sérum nécessite une technique un peu longue et un peu délicate ; c'est pourquoi notre Maître, M. Guillemot, a eu l'idée d'utiliser non plus le sérum mais le plasma de sujets immunisés (convalescents ou donneurs préparés), plasma qui doit logiquement avoir les mêmes vertus immunisantes que le sérum, puisqu'il n'est, en somme, autre chose que le sérum additionné du fibrinogène. Or le plasma est extrêmement facile à obtenir

et à injecter rapidement, ce qui fait de la « plasma-thérapie » une méthode éminemment pratique.

Les injections sous-cutanées de plasma de convalescents ou de sujets immunisés n'ont pas encore été tentées à notre connaissance. Nous n'avons pu en trouver mention dans la littérature médicale; par contre, au cours de la grande épidémie de grippe de 1918, Grigaut et Moutier (inspirés par les travaux antérieurs de Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons sur « l'injection de plasma sanguin pour remplacer le sang total ») ont obtenu, dans des formes graves de grippe pulmonaire, des succès avec les injections intra-veineuses de plasma de convalescents; par cette méthode, ils n'ont pas eu d'accidents. Cependant, Lesné, Brodin et Saint-Girons, traitant — avec d'ailleurs de bons résultats — des gripes et des fièvres typhoïdes par la même « plasmathérapie » intraveineuse, constatèrent de vives réactions générales. Nous n'avons pas personnellement utilisé cette voie d'injection, non plus que la voie péritonéale qui pourrait peut-être être employée dans certains cas, surtout chez le jeune enfant. Une fois seulement, dans un cas de poliomyélite, un essai d'injection intra-rachidienne de plasma a été fait; dans les autres cas, nous avons utilisé seulement la voie sous-cutanée.

Une des questions les plus délicates, que nous n'avons pu qu'ébaucher dans ce travail, est celle du choix des donneurs et surtout celle de l'immunisation ra-

pide des donneurs, parfois nécessité par les circonstances. Cette question est loin d'être résolue, non plus que celle du mode d'action, dans les diverses affections microbiennes, de l'injection de plasma d'un sujet préparé. Cette question est la même que celle qui se pose à propos des immuno-transfusions.

Nous n'avons pu essayer l'« immuno-plasmathérapie » sous-cutanée que dans quelques cas de maladies infectieuses infantiles; les résultats nous ont semblé dans l'ensemble assez encourageants si l'on tient compte de la nature des affections que nous avons soumises à ce traitement et de chaque cas particulier. Si, comme nous l'espérons, les résultats ultérieurs confirment notre première impression, l'« immuno-plasmathérapie » pourra peut-être se faire une place aux côtés de l'immuno-transfusion.

Ayant ainsi été amené à étudier le plasma humain et ayant été frappé par la facilité de sa préparation, il nous a semblé que — en dehors du traitement des maladies infectieuses — les injections de plasma pourraient avantageusement remplacer les injections de sérum humain, toutes les fois que celles-ci sont indiquées, dans diverses affections sanguines, dans l'hémophilie par exemple. Mais ce n'est là qu'une suggestion et nous n'avons rien tenté dans ce sens.

JUSTIFICATION DE L'IMMUNO-PLASMATHÉRAPIE

Les arguments qui plaident en faveur de l' « immuno-plasmathérapie » sont tirés de l'étude critique des divers procédés employés jusqu'ici pour transmettre à un organisme infecté une immunité passive en utilisant le sang humain. S'il est prouvé que ce nouveau procédé met à l'abri des inconvénients que présentent les autres méthodes, tout en ayant les mêmes avantages, il semble logique de proposer son application.

Nous allons donc étudier successivement :

- les immuno-transfusions ;
- les injections sous-cutanées (et intramusculaires) de sang total ou défibriné ;
- les injections sous-cutanées de sérum.

Nous essaierons dans chaque cas de comparer le principe de ces méthodes avec celui de la « plasmathérapie » et de mettre en parallèle les résultats obtenus avec les anciens procédés et ceux que l'on peut attendre de notre nouvelle technique.

1° L'immuno-transfusion

Son action comparée à celle de la « plasmathérapie »

Ce serait nous écarter de notre sujet que de retracer longuement ici l'histoire de l'immuno-transfusion. Cette méthode, dérivée de la méthode de transfusion de sérums de convalescents de diverses maladies, avait déjà été utilisée avant Wright, en France et à l'étranger (transfusion de sang de convalescents de grippe et de rougeole, Ribadeau-Dumas et Brissaud; transfusion de sang de donneurs immunisés artificiellement, Hooker, Libmann et Ottenberg, Fry, Little).

Les travaux de Wright et de ses collaborateurs Colebrook et Storer (1919-1920) furent le point de départ de l'extension de la méthode en venant lui donner une base plus solide. Depuis lors, de nombreux travaux, notamment en France ceux de Tzanck et Jaubert, de Séjourné, concernant la question de l'immunisation des donneurs, permirent à l'immuno-transfusion de se faire une place importante dans la thérapeutique des maladies infectieuses, et actuellement, c'est une méthode assez couramment utilisée et dont l'efficacité s'est montrée maintes fois indubitable.

Dans nombre d'affections microbiennes aiguës, que l'on utilise le sang de sujets convalescents, d'anciens malades ou de donneurs artificiellement immunisés, l'immuno-transfusion donne souvent de beaux résultats que l'on peut à juste titre attribuer aux anticorps

(opsonines et autres) contenus dans le plasma du sang injecté.

Dans le cas d'affections spontanément immunisantes et justiciables d'une vaccination spécifique authentique, telles que la fièvre typhoïde, cette transmission d'anticorps spécifiques dont la présence dans le sérum est bien établie est admise par la plupart des auteurs.

Lorsqu'il s'agit de maladies ne conférant pas naturellement l'immunité, telles que les infections à pyogènes (streptocoques ou staphylocoques), le mode d'action de l'immuno-transfusion prête à discussion puisqu'il ne semble pas que de telles infections soient capables de déclencher dans un organisme la formation d'anticorps spécifiques. Dans ces cas, d'après Abrami et Tzanck, l'intervention ne serait alors pas à proprement parler une immuno-transfusion, mais une « phylacto-transfusion », transmettant des « propriétés immunisantes non spécifiques, curatrices et non prémunitrices », « propriétés biophylactiques » (Tzanck et J. Darier). C'est d'ailleurs, comme l'a montré Tzanck, cette phylacto-transfusion que Wright mettait en jeu car, traitant des maladies dues à des germes vis-à-vis desquels l'existence d'une immunité n'était pas démontrée, il obtenait des résultats non spécifiques ; d'autre part, le mode d'utilisation du donneur préconisé par l'auteur anglais dans sa méthode « souligne les particularités de ces propriétés épiphyllactiques susceptibles de se manifester dans un délai de 3 à 6 heures, délai absolument hors de proportion avec ce que nous savons des conditions d'ap-

parition d'un état réfractaire vis-à-vis du germe infectant ».

Quoi qu'il en soit, l'immuno-transfusion a fait ses preuves, et on peut admettre que les propriétés immunisantes spécifiques ou non qu'elle utilise sont dévolues au plasma.

En effet, le rôle *des globules sanguins* semble nul en ce qui concerne ces propriétés.*

Et même, tout d'abord, *dans la réparation des hémorragies*, est-il certain que le rôle des globules soit capital ? Hayem a montré expérimentalement que, chez le chien saigné ayant eu de grandes convulsions (critérium certain de l'approche de la mort si l'on n'intervient pas), le sang défibriné ne donne qu'une survie temporaire, le sérum sanguin et les sérums artificiels ne donnent pas de survie, le sang complet seul procure une survie définitive.

Parmi les nombreux travaux expérimentaux ultérieurs, faits dans le but de donner une solution à cette question, nous détacherons ceux de Hédon et ceux de Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons.

— Hédon, en 1902, cherche à montrer l'influence de l'élément globulaire : lavant et déplasmatisant les hématies d'un animal, il les met en suspension dans du sérum isotonique : ce « sérum à globules » est infusé à un animal de même espèce qui a été saigné à tel point que la survie soit impossible : l'animal guérit, alors qu'au contraire un animal qui se trouvait dans un état identique, à qui on injecte la même quantité de sérum isotonique, ne survit jamais. Ces résultats

ont été confirmés 10 ans plus tard par David et Curtis.

— Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons, en 1918, étudièrent de nouveau la question et obtinrent les mêmes résultats que ceux qu'avait obtenus Hayem concernant l'efficacité chez l'animal saigné de la transfusion sanguine, contrastant avec l'inefficacité des divers sérums artificiels intra-veineux (salé, sucré, gommé, iso ou hypertonique). Mais, en outre, ces auteurs s'attachèrent à prouver que la réparation de l'hémorragie après injection de sang total était due au plasma plus qu'aux globules. Après avoir saigné des chiens de façon à les mettre en état de mort imminente (perte de plus de 70 % de leur sang), ils leur injectent dans les veines la quantité de plasma qui leur a été soustraite et dans 6 cas sur 7 obtiennent la survie de l'animal ; le septième chien qui mourut n'avait reçu qu'une faible quantité de plasma (22 % du sang perdu). Les auteurs concluent que les animaux qui meurent d'hémorragie ne meurent pas par défaut de globules, par anoxhémie, puisqu'ils peuvent revenir à la vie quand on leur injecte du plasma ; ils meurent « par le fait de l'abaissement énorme de la tension artérielle, de sorte qu'il se fait une spoliation rapide de tous les tissus qui déversent leur liquide protoplasmique dans le sang pour suppléer au défaut de la masse sanguine ».

Les mêmes auteurs utilisèrent chez le chien le plasma de cheval et obtinrent les mêmes résultats : ils

constatèrent ainsi que l'injection à un animal d'un plasma hétérogène est inoffensif.

La supériorité des injections intra-veineuses de plasma sur les divers sérums artificiels s'explique par le fait que le plasma jouit de propriétés physico-chimiques bien déterminées qui lui permettent de rester dans les vaisseaux ; pour la même raison et sans doute à cause de la présence du fibrinogène, l'action du plasma est supérieure à celle des sérums sanguins étrangers ou non et à celle du sang défibriné.

On voit donc que, d'après Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons, dans l'action de la transfusion simple, le rôle principal revient au plasma ; c'est également l'opinion que H. V. Callins émet en 1928. Cependant, les expériences de Hédon que nous relations plus haut gardent toute leur valeur et le rôle des globules n'est certainement pas si secondaire ; il est d'ailleurs prouvé qu'ils se greffent véritablement dans le milieu où ils sont transplantés, continuent leur vie propre et gardent leurs fonctions physiologiques : Ashby, Wearn et Warren ont pu en effet le démontrer au moyen d'un procédé ingénieux (agglutination spécifique des globules du receveur et maintien en liberté de ceux du donneur qui doivent être d'un groupe différent) ; pour ces raisons, dans les grandes infections qui s'accompagnent d'anémie importante, l'immuno-transfusion, réunissant les avantages de la transfusion simple et de la sérothérapie spécifique, garde un grand intérêt et doit être préférée à la « plasmathérapie ».

Si le rôle des globules dans la réparation des hé-

morragies — quoique non essentiel — paraît bien réel, que faut-il penser de leur utilité *en tant qu'agents anti-infectieux* ? Il semble bien qu'à ce point de vue leur intérêt soit très accessoire, bien qu'aucune recherche approfondie n'ait été faite dans ce sens. Sans doute les *leucocytes* transfusés ont-ils dans certains cas, surtout de par leur activité phagocytaire, une utilité. Cette action phagocytaire peut être renforcée par l'injection d'un vaccin composé uniquement de corps microbiens et faite chez le donneur quelques heures avant la transfusion. Par ce procédé, il semble que l'on puisse augmenter le nombre de globules blancs du donneur, leur résistance et la sécrétion de cytase (ferment microbiolytique). Quant aux *globules rouges*, ils ne paraissent jouer aucun rôle dans la défense contre l'infection et ne peuvent donc être utiles que s'il existe une anémie surajoutée d'origine infectieuse. Somme toute, le rôle du plasma contenant tous les principes immunisants, tous les anticorps, est primordial ; ses injections peuvent être considérées comme ayant la même valeur au point de vue anti-infectieux que celles de sang total.

Or les *inconvenients de la transfusion sanguine*, quoique de plus en plus rares actuellement, existent indubitablement. Il faut d'abord mettre à part les accidents dus à la transmission d'une maladie dont est atteint le donneur (syphilis, paludisme en particulier) : ces accidents peuvent en effet se voir avec les autres modes d'hémothérapie humaine.

Ces complications écartées, on peut diviser les accidents propres à la transfusion en 3 catégories :

- 1° les accidents *mécaniques* ;
- 2° les accidents d'*incompatibilité sanguine* (=incompatibilité de groupe) ;
- 3° les accidents d'*ordre anaphylactique ou colloïdo-clasique*.

Les premiers de ces accidents (injection d'air dans les veines, dilatation aiguë du cœur par injection trop rapide) ne sont plus à redouter actuellement et ne nous arrêteront donc pas.

Les accidents par incompatibilité sanguine sont dus à la destruction des globules sanguins du donneur par les humeurs du receveur : il y a agglutination, puis lyse des hématies et mise en liberté de l'hémoglobine et d'albuminoïdes toxiques ; par contre, habituellement, en dehors des cas de transfusions très abondantes, le danger inverse, de l'agglutination et de la lyse des globules du receveur par le plasma du donneur, est tout à fait négligeable.

On connaît la nature de ces accidents dus à des erreurs d'interprétation de groupe ; surtout fréquents chez les malades médicaux — ce qui montre bien l'importance du terrain — ces accidents plus ou moins graves, débute au cours même de la transfusion par une alternative de rougeur et de pâleur de la face, une sensation d'angoisse, de soif d'air, de constriction du cou, de la polypnée, des douleurs abdominales ou

rénales ; dans d'autres cas, ce sont des vomissements ou une crise convulsive qui sont la première manifestation de l'intolérance ; ou encore, le sujet se plaint de fourmillements dans les mains ou au niveau de la face, d'autres fois de bourdonnements d'oreille. Souvent est notée une accélération subite du pouls. Tous ces symptômes doivent, bien entendu, faire interrompre la transfusion, car la dose de sang injecté importe beaucoup ; sinon, des phénomènes très graves vont dans bien des cas apparaître, variables d'ailleurs suivant les individus : soit convulsions répétées aboutissant au coma, soit grand frisson avec fièvre élevée et mort consécutive par arrêt de la respiration et collapsus cardiaque. Lorsque le malade survit, il reste sous la menace d'une hémoglobinurie survenant dans les heures qui suivent la transfusion, d'hématuries, d'anurie surtout pouvant entraîner la mort par urémie. Dans les cas moins graves, on a signalé l'apparition d'albuminurie transitoire ou même durable.

Tous ces accidents paraissent dus, dans la grande majorité des cas, à des défauts d'interprétation de groupes sanguins et non à des changements de groupe, comme le pensaient Nobécourt et Liège, la fixité habituelle des groupes sanguins semblant un fait bien établi comme l'ont montré Tzanck et ses élèves. Souvent ce sont les épreuves directes de compatibilité sanguine (en particulier l'épreuve de Jeanbrau ou celle de Nurnberger) dont la valeur est très peu importante, qui sont responsables des erreurs dans la reconnaissance des groupes sanguins.

Mais, à côté de ces accidents qui sont évitables par un examen attentif des sangs que l'on mettra en présence, si l'on a la chance de posséder des sérums témoins éprouvés et frais — accidents dont la gravité peut être très réduite si l'on a soin d'arrêter la transfusion au moindre signe d'intolérance — à côté de ces accidents, il en est d'autres qui sont imprévisibles, survenant quelles que soient les garanties qui ont été prises et les conditions dans lesquelles est faite la transfusion, indépendamment de toute question de groupe sanguin, alors que, par exemple, on a utilisé un donneur dont le sang est du même groupe que celui du receveur. Observés presque toujours chez les malades médicaux, dans les grandes septicémies, chez les hémogéniques, les leucémiques, dans les cas d'anémies pernicieuses, d'ictères hémolytiques, chez les sujets de souche neuro-arthritique, ces accidents sont d'ailleurs relativement peu fréquents et habituellement bénins. Ce ne sont plutôt en général que des incidents qui peuvent être, suivant les cas, mis sur le compte de l'anaphylaxie ou du choc colloïdo-clasique (Weil, Weissenbach, Joltrain) ou bien attribués à une incompatibilité non des globules mais des plasmas. D'assez nombreuses observations d'accidents de cet ordre ont été publiées en France et à l'étranger et réunies dans la thèse de C. Gluck (Paris, 1933).

Le plus souvent la transfusion a été bien supportée et c'est tardivement, 30 à 40 minutes après sa terminaison, qu'apparaissent : soit un frisson intense avec fièvre élevée, soit une perte de connaissance avec hy-

potension marquée, soit des malaises divers et des vomissements, soit encore des manifestations cutanées : prurit, urticaire, œdèmes localisés. Ces incidents, habituellement passagers, peuvent cependant être plus durables : P. E. Weil cite ainsi le cas d'une de ses malades (atteinte d'anémie splénique grave d'origine hémolytique) qui présenta deux fois de suite une violente urticaire avec de la fièvre pendant 24 heures après la transfusion du même sang, alors que 6 sangs différents de même groupe employés avant ou après ne causèrent aucun trouble.

D'autre part, en dehors de toute incompatibilité de groupe sanguin, on peut observer, quoique rarement, des hémoglobinuries, des néphropathies, des hémorragies diverses, principalement chez les sujets à sang instable (hémogéniques, ictères hémolytiques). Certaines de ces hémorragies peuvent peut-être être mises sur le compte de l'« hémotrypsie » de Paul Chevallier.

La mort à la suite de ces phénomènes de choc est exceptionnelle.

Il est actuellement possible de rendre de plus en plus rares ces accidents d'incompatibilité plasmatique, par exemple en utilisant des donneurs de même groupe que le malade de préférence aux donneurs universels dont le plasma peut plus fréquemment ne pas convenir, surtout chez certains malades hématologiques ; d'autre part, par la méthode de Besredka, on pourrait peut-être éviter quelques-uns de ces accidents.

Il n'en reste pas moins que ceux-ci sont encore aujourd'hui à craindre, de même que les accidents par mauvaise interprétation de groupe. La « plasma-thérapie » — sous-cutanée tout au moins — met à l'abri de telles possibilités et permet d'utiliser sans danger le sang de n'importe quel sujet supposé doué de propriétés immunisantes, sans que l'on ait à se préoccuper de son groupe sanguin, ce qui, en pratique, n'est pas négligeable. Quant aux *injections intra-veineuses de plasma* que nous n'avons pas personnellement essayées, il semblerait, d'après les expériences de Richet, Brodin et Saint-Girons, que nous avons mentionnées plus haut, que chez l'animal elles puissent être faites sans aucun risque, même si on utilise un plasma hétérogène. Chez l'homme, les mêmes auteurs ont pratiqué (chez 8 malades ou blessés) des injections intra-veineuses de plasma de cheval sans accident immédiat ou tardif, même quand la dose injectée a été assez forte (350 cc.). Les quelques essais thérapeutiques entrepris par Grigaut et Moutier pendant l'épidémie de grippe de 1918 et par Lesné, Brodin et Saint-Girons dans la grippe et la fièvre typhoïde, ont montré également, en même temps que les bons résultats des injections intra-veineuses de plasma de convalescents, leur innocuité. Cependant, ces derniers auteurs signalent dans la plupart des cas une réaction générale survenant 15 à 30 minutes après l'injection, avec frisson, céphalée, ascension de la température à 40°, accélération du pouls et chute de la tension arté-

rielle. Tous ces symptômes rentrent dans l'ordre 20 à 40 minutes après.

Il est donc vraisemblable qu'un emploi plus général de ces injections intra-veineuses de plasma montrerait qu'elles exposent aux mêmes accidents d'incomptabilité dite « plasmatique » que les injections de sang total ; par contre, aucune réaction générale de cet ordre n'est à craindre, comme nous avons pu le constater, après les injections sous-cutanées de plasma.

Somme toute, les avantages théoriques de la « plasmathérapie » sous-cutanée sur la transfusion résident surtout dans le fait que la première méthode met à l'abri de tous les accidents possibles de la seconde, et qu'elle peut être appliquée par n'importe quel opérateur, en utilisant le sang d'un donneur dont la vérification du groupe — parfois difficile dans certaines conditions — est inutile. D'autre part, dans certains cas, par exemple chez les jeunes enfants qui sont à l'âge où le sinus longitudinal n'est plus accessible et les veines superficielles difficiles à découvrir, la transfusion peut être rendue matériellement impossible : dans ces cas, si l'on désire utiliser le bénéfice des injections d'un sang immunisé, la « plasmathérapie » sous-cutanée peut rendre de grands services.

**2° Les injections sous-cutanées
et intra-musculaires de sang total
(non modifié ou citraté) et de sang défibriné**

Tous les avantages, que nous avons reconnus à la « plasmathérapie » par rapport à la transfusion de sang total intra-veineuse, se retrouvent avec l'utilisation des injections sous-cutanées de sang.

On sait que, depuis d'assez nombreuses années, cette méthode a été appliquée au traitement d'un certain nombre d'infections en utilisant le sang de convalescents de ces infections, en particulier dans la rougeole, dans la grippe (Béchade).

Les résultats de cette méthode se sont montrés souvent excellents ; la technique en est très simple, plus simple même que celle de l'injection de plasma, lorsqu'on utilise le sang citraté : en quelques minutes, on peut recueillir la quantité voulue de sang du donneur dans un verre stérile contenant une certaine proportion de citrate de soude, et injecter ensuite ce sang stabilisé.

Le principal inconvénient que l'on puisse reconnaître à ces injections sous-cutanées et intra-musculaires de sang total est la difficulté de résorption du sang injecté qui est due à la lenteur des processus de digestion des globules rouges, dont la destruction, accompagnée de la formation de pigments biliaires, demande de nombreux jours ; cette difficulté de résorption serait cependant amoindrie lorsqu'on utilise le sang

citraté (Weissenbach). La résorption est, bien entendu, d'autant plus lente et douloureuse que la quantité de sang injecté est plus grande, ce qui ne permet d'utiliser que des quantités relativement faibles de sang. Il est, d'autre part, difficile de répéter plusieurs jours de suite une injection sous-cutanée de sang dans la même région.

Or, au moyen de diverses méthodes (en particulier par la méthode de Marciano), les physiologistes ont montré que la masse des globules en suspension dans le sang représentait chez l'homme, en volume et en poids, environ 40 à 48 % du sang total. Il est donc permis de penser qu'un volume donné de plasma utilisé dans un but thérapeutique en injection sous-cutanée possède un pouvoir immunisant près de 2 fois plus actif que le même volume de sang total. Les quantités de plasma ainsi injectées sont mieux tolérées que ne le seraient des quantités doubles de sang total.

Les 2 avantages de la « plasmathérapie » sur l'injection sous-cutanée de sang total sont donc : la possibilité d'injecter un volume plus faible et la facilité de résorption.

Quant à la question du sang défibriné, elle ne nous arrêtera pas ; l'emploi de ce sang modifié ne nous semble en aucune façon avoir quelque avantage sur le sang total citraté, le citrate de soude, aux doses utilisées, étant absolument inoffensif. Tout d'abord la résorption de ce sang défibriné est aussi lente et doulou-

reuse que celle du sang total ; de plus la technique à employer est assez délicate ; ensuite les expériences de Hédon paraissent montrer que ce sang est toxique, tout au moins lorsqu'il est injecté par voie intra-veineuse ; enfin, il n'est pas certain que la valeur d'un tel sang soit égale à celle du sang total ; nous avons déjà vu qu'Hayem dans ses expériences sur le chien a montré qu'au point de vue de la réparation des hémorragies, l'injection intra-veineuse de sang défibriné n'a pas la même action salutaire que la transfusion de sang total. Au point de vue, qui nous intéresse, du traitement des infections, l'utilité de la fibrine est certainement beaucoup moins importante, mais sans doute non complètement négligeable ; nous retrouverons cette question un peu plus loin à propos de la valeur comparée du plasma et du sérum. S'il était prouvé que la fibrine entraînait en se précipitant des substances utiles, le sang défibriné d'un sujet immunisé aurait une moindre valeur anti-infectieuse que le sang total et que le plasma.

3° Les injections sous-cutanées de sérum humain immunisé

Ces injections tirent leur grand intérêt du fait qu'elles n'exposent pas le malade aux inconvénients de la transfusion sanguine et de l'injection sous-cutanée de sang.

Bien tolérées, sans aucune réaction générale consécutive, sans difficulté de résorption, ces injections constituent une excellente méthode thérapeutique qui

est d'ailleurs déjà ancienne. Les sérums de convalescents ont été depuis longtemps employés dans un but curateur contre un grand nombre de maladies infectieuses (rougeole, scarlatine, grippe, poliomyélite, encéphalite épidémique, oreillons, ostéomyélite, etc...) ; de beaux résultats ont été maintes fois obtenus.

Si les injections de sérums de sujets supposés immunisés donnent donc fréquemment des résultats satisfaisants, quel intérêt y a-t-il à remplacer la sérothérapie par une méthode nouvelle, paraissant bien voisine, la « plasmathérapie » ? La raison majeure qui justifie ce qui n'est en somme qu'une nouvelle forme de sérothérapie, est une raison de technique : il est en effet beaucoup plus simple et surtout plus rapide de recueillir le plasma que le sérum. Nous le verrons plus loin en décrivant le mode de préparation du plasma, et nous verrons que, dans les cas urgents, l'utilisation du plasma présente de grands avantages sur celle du sérum dont la préparation très longue exige une vérification de stérilité, inutile lorsqu'on emploie le plasma. Ainsi, lorsqu'on ne possède pas de sérums de convalescents stockés et que l'action thérapeutique doit être entreprise aussitôt que possible, la « plasmathérapie » permet de gagner un temps souvent précieux.

D'ailleurs, on peut se demander si le plasma et le sérum ont une valeur rigoureusement identique au point de vue de leurs propriétés immunisantes, ou si, au contraire, le plasma n'aurait pas une valeur supé-

rieure. Le plasma n'est en somme que le sérum additionné du fibrinogène ; or, cette substance a-t-elle un autre rôle que celui qui lui est dévolu dans la coagulation ? En 1918, Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons émirent l'hypothèse que la précipitation de la fibrine entraînerait des substances peut-être très utiles. Vidal et Sicard, d'autre part, pensaient que les agglutinines se fixeraient dans le plasma au fibrinogène et à la globuline et non à la sérine. S'il en était ainsi, le sérum serait moins riche en anticorps que le plasma. Cependant, jusqu'à nouvel ordre, le plasma peut être considéré comme ayant la même valeur que le sérum au point de vue qui nous intéresse, il ne lui est supérieur au point de vue pratique que par sa facilité de préparation ; la « plasmathérapie » humaine doit donc offrir les mêmes avantages que la sérothérapie humaine ; elle en a d'ailleurs aussi les inconvénients : incertitude de l'immunité conférée, possibilité de transmission de certaines maladies infectieuses (syphilis, paludisme) ; en pathologie infantile ce dernier danger est très diminué si l'on s'adresse aux parents.

★ ★

Nous avons ainsi essayé de montrer que la « plasmathérapie » se justifie par sa simplicité relative et son innocuité par rapport aux autres méthodes d'immuno-hémothérapie humaine, dont elle paraît garder tous les avantages.

LE PLASMA. — SA PRÉPARATION.

LES INJECTIONS DE PLASMA

Le plasma, représentant toute la partie liquide du sang n'est, en somme, autre chose que le sérum augmenté du fibrinogène ; on l'obtient artificiellement *in vitro* en empêchant, par des procédés spéciaux, la transformation normale du fibrinogène, albuminoïde soluble, en fibrine, c'est-à-dire en évitant la coagulation. La sédimentation ou la centrifugation d'un sang ainsi stabilisé permettra d'en séparer la partie liquide ou plasma et les éléments cellulaires qui se superposent suivant leur densité, les globules blancs et les plaquettes formant une très mince couche blanchâtre à la limite supérieure de la couche d'hématies.

Ainsi recueilli, le plasma est un liquide de coloration jaune ambré, habituellement transparent, parfois cependant opalescent ; sa réaction est alcaline, sa densité (1027) un peu supérieure à celle du sérum.

Nous serons bref sur la composition du plasma et sur ses diverses propriétés, qui — si l'on met à part la question du fibrinogène — sont pour la plupart les mêmes que celles du sérum.

Le plasma contient en effet, comme on le sait, un grand nombre de *substances organiques* (albuminoï-

des, hydrates de carbone, graisses neutres, lipoïdes, urée, acide urique, ammoniacque, xanthine, glycérine, acides organiques...) et de *substances minérales* (principalement chlorure de sodium et bicarbonate de soude) ; la plupart de ces substances se trouvent dans le plasma à l'état colloïdal, à l'état de suspensions ou d'émulsions extrêmement fines, composées de granules isolés les uns des autres (sols) ou agglutinés (gels) ; le liquide qui sépare les granules contient de plus des électrolytes dont les ions sont capables de former avec les granules des édifices physico-chimiques très complexes.

Ainsi composé, le plasma possède une *viscosité*, une *densité*, une *isotonicité* propres, et c'est en grande partie à ces qualités que les transfusions de sang total, pratiquées après les grandes hémorragies, doivent leur efficacité, puisque le plasma du sang injecté remplace idéalement le plasma perdu, relevant ainsi la tension artérielle et maintenant l'équilibre vasculaire, renforçant ainsi l'action des globules. Ch. Richet a montré que le plasma injecté seul dans les veines reste dans le torrent circulatoire au contraire des sérums isotoniques.

Par ailleurs, le plasma possède des *propriétés hémopoïétiques* — faibles par rapport à celles des globules rouges — mais néanmoins réelles car elles ont pu être mises en évidence par Carnot et Deflandre dans le sérum d'animaux réparant une saignée, et par P. E. Weil qui montra que le plasma des sujets pléthori-

ques a, vis-à-vis de l'homme ou du lapin, d'intenses propriétés hématopoïétiques.

Quant aux *propriétés coagulantes* du plasma, elles ne sont que suspendues momentanément *in vitro* par l'adjonction au sang du citrate de soude ou d'autres anticoagulants : elles se retrouvent dans l'organisme transfusé.

Toutes ces considérations peuvent trouver leur application pratique comme nous le verrons plus loin.

Le plasma contient des *ferments* (amylase, lipase, oxydases...) et transporte les produits de sécrétion des glandes endocrines.

Enfin, fait qui nous intéresse tout particulièrement, c'est essentiellement au plasma que sont dévolues les *propriétés antitoxiques et antimicrobiennes* du sang, soit qu'il s'agisse de propriétés naturelles, soit qu'il s'agisse de propriétés acquises : accidentellement du fait d'une maladie infectieuse antérieure, ou volontairement par vaccination.

Les propriétés bactéricides des sérums et par conséquent des plasmas normaux sont incontestables et connues depuis longtemps ; elles ont été mises en évidence vis-à-vis des germes les plus divers, aérobies ou anaérobies (bacille diphtérique, bactérie charbonneuse, bacille d'Eberth, etc.).

Il est démontré que les plasmas de sujets normaux renferment en effet parfois une quantité plus ou moins notable de divers anticorps (agglutinines, antitoxines, antihémolysines, antiferments, opsonines).

Il est curieux de noter que les substances bactéri-

cides de ces sérums normaux sont thermolabiles lorsqu'elles agissent contre des germes ne prenant pas le Gram, et thermostabiles lorsqu'elles s'attaquent à des germes Gram positif.

Il faut noter aussi que le pouvoir bactéricide et la richesse en anticorps du sérum normal s'accroissent fréquemment avec l'âge ; de nombreux facteurs peuvent également agir sur la production de ces anticorps : par exemple les irradiations (rayons X, rayons U. V.), les injections de protéides, les injections de sels métalliques, l'injection d'adrénaline...

La nature des propriétés bactéricides des sérums normaux, l'origine des anticorps, leur mode de formation, la question de l'identité des propriétés bactéricides normales et de celles qui sont acquises par hyperimmunisation spécifique, constituent autant de problèmes qui n'ont pas encore trouvé de solution définitive et dont l'étude sort du cadre de notre sujet.

Telle est donc, rapidement envisagée, la constitution du plasma normal, telles sont ses propriétés physico-chimiques et bactéricides ; celles-ci deviennent bien plus intéressantes au point de vue qui nous occupe lorsqu'il s'agit du plasma de sujets convalescents ou vaccinés préalablement, qui, dès lors, possède une haute valeur immunisante, de par l'existence constante et l'abondance des anticorps qu'ils contient.

Préparation du plasma

Nous allons étudier maintenant les procédés qui permettent de recueillir le plasma :

Pour obtenir du plasma pur, on pourrait utiliser une canule vaselinée intérieurement, un tube de caoutchouc vaseliné intérieurement, prélever le sang dans une artère et le faire écouler dans des tubes de centrifugeuse dont les parois seraient de même enduites d'une mince couche de vaseline ou de paraffine ; par centrifugation on obtient ainsi une séparation rapide du plasma au-dessus des globules.

Il est possible aussi d'isoler le plasma en recueillant le sang au sortir d'une veine dans un récipient refroidi à 0°, puis de laisser le sang se sédimenter ou le centrifuger à cette température.

Le plasma obtenu par ces procédés expérimentaux n'est stable que dans les conditions où il est récolté, c'est-à-dire s'il est maintenu à 0°, ou dans un vase paraffiné ou vaseliné; si la température s'élève à 10-12°, ou encore si le plasma est transvasé dans un récipient non enduit de paraffine, la coagulation de ce plasma se produit, donnant une masse gélatineuse de fibrine qui se rétracte lentement en expulsant le sérum.

Il existe, heureusement, des procédés d'application plus commode qui permettent d'obtenir rapidement un plasma stable et suffisamment pur, pouvant se conserver sans précautions spéciales : ce sont les procédés dans lesquels le sang est reçu dans un récipient

contenant en solution un des sels dont les propriétés anti-coagulantes sont depuis longtemps connues. Ces sels sont nombreux mais d'intérêt inégal.

L'emploi du chlorure de sodium, des sulfates de soude et de magnésie, nécessiterait une quantité trop importante de ces corps qui n'ont un pouvoir anticoagulant qu'à dose relativement élevée ; par contre, on peut obtenir des plasmas très peu chargés de sels en utilisant les *citrates*, les *oxalates* et les *fluorures alcalins* : 1 gr. d'oxalate neutre de soude, 2 à 3 gr. de citrate ou de fluorure de sodium, suffisent à rendre incoagulable un litre de sang.

L'utilisation d'autres substances anticoagulantes a été proposée : le sérum glucosé isotonique à 0,20 % (Hustin puis Dupuy de Frenelle) ajouté au sang en empêche la coagulation, mais à volume au moins égal, ce qui est un grand inconvénient ; plus intéressant est l'emploi des *arsenicaux* préconisé par Flandin et Tzanck en 1921 : le sulfarsénol à doses minimales (0,06 pour 100 centic. de sang) est un excellent anticoagulant. Son emploi semble malheureusement pouvoir exposer aux divers accidents propres à la médication arsenicale ; c'est pourquoi, la majorité des auteurs se sont ralliés aux sels alcalins que nous mentionnons plus haut et particulièrement au citrate de soude qui semble être dépourvu de tout inconvénient aux doses auxquelles il est utilisé.

On a cependant fait au *citrate de soude* plusieurs reproches : certains auteurs ont prétendu qu'il était la cause des accidents de choc avec forte réaction

thermique dans les transfusions de sang citraté (Satterlee et Ramsom Hooker); on l'a rendu responsable des hémorragies que l'on voit parfois survenir après ces transfusions; on a dit également qu'il détruisait « le pouvoir phagocytaire du sérum » (Unger), qu'il diminuait le pouvoir bactéricide du sérum (Dogliotti; Colebrook et Storer).

En réalité, les travaux de P. E. Weil et Isch-Wall, ceux de Hustin, Agote et Hédon, les expériences sur l'animal de Lewisohn, ont montré que le citrate de soude est dépourvu de toute toxicité aux doses auxquelles on l'utilise habituellement comme anticoagulant (pour voir survenir des accidents chez l'homme, il faudrait employer ce corps à doses considérables: 15 à 20 gr. au lieu de la dose minime de 3 ou 4 gr. qui est nécessaire pour rendre incoagulable un litre de sang). Les incidents dont on a rendu ce sel responsable ne sont pas plus fréquents par ailleurs avec le sang citraté qu'avec le sang non citraté.

D'autre part, le citrate de soude n'altère en rien les propriétés biologiques du sang (expériences de Bécart), il ne modifie ni les anticorps, ni les produits des glandes endocrines; il ne change pas la viscosité du sang, il n'en empêche pas la coagulation *in vivo*: le temps de saignement et le temps de coagulation des sujets transfusés avec le sang citraté ne sont pas modifiés.

L'emploi du citrate de soude est donc reconnu actuellement comme étant sans danger et même sans aucun inconvénient; aussi dans nos essais de « plas-

mathérapie » est-ce ce sel que nous avons utilisé comme anticoagulant.

Préparation du plasma citraté

Il est extrêmement simple de recueillir un plasma prêt à être injecté rapidement.

La prise de sang — bien entendu aseptique — sera faite directement dans un verre stérile dans lequel aura été versé une quantité de citrate de soude correspondant à la quantité de sang que l'on veut retirer. En sachant que la dose de 4 gr. 0/00 de citrate donne une garantie absolue de non-coagulation, si on utilise une solution de citrate de soude anhydre à 10 %, il suffira par exemple d'employer 10 cc. de cette solution pour 250 cc. de sang, 5 cc. pour une quantité deux fois moindre.

Pendant toute la durée du prélèvement, il est important d'agiter sans arrêt le sang recueilli pour assurer le mélange du sang et du citrate (de préférence avec une baguette de verre stérile, si on en a une à sa disposition).

Le prélèvement terminé, on fait ensuite centrifuger le sang recueilli. Il est indispensable d'avoir des tubes à centrifuger suffisamment grands si l'on veut utiliser une quantité importante de sang, mais toutes les centrifugeuses modernes possèdent un dispositif permettant de centrifuger à la fois 200 cc. de liquide, ce qui est suffisant.

Si, toutefois, l'on manquait de centrifugeuse de ce type, ce qui peut arriver dans les petites aggloméra-

tions, il serait toujours possible de se servir d'une centrifugeuse à lait.

On utilisera de préférence des tubes pouvant être obturés afin d'éviter toute souillure du plasma pendant l'opération ; la durée de cette centrifugation, qui sera faite à une vitesse modérée, sera de 5 à 10 minutes. On pourra alors à l'aide d'une grosse seringue munie d'une longue aiguille de calibre assez fort et à biseau court, aspirer le plasma qui surmonte la couche de globules rouges tassée à la partie inférieure du tube et recouverte d'une mince pellicule de globules blancs. Cette aspiration à la seringue est nécessaire pour éviter le mélange des globules et du plasma.

Ainsi retiré, le plasma peut dès lors être injecté ; on voit que sa préparation a été à la fois très facile et très rapide, ce qui est un des grands avantages de la méthode ; d'autre part, le plasma ainsi préparé peut être conservé dans un récipient stérile pendant assez longtemps, tout risque de contamination de ce plasma pouvant être négligé en raison de la courte durée de sa préparation. Il pourrait même être sans inconvénient transporté à distance. C'est à sa rapidité de préparation que le plasma doit, à notre avis, sa supériorité sur le sérum, surtout dans les cas d'urgence : en effet, le sérum peut plus facilement être souillé au cours des manipulations par des germes qui pourront se multiplier pendant le long temps de la préparation, si bien que lorsque l'on veut utiliser ce sérum et surtout le stocker, il est indispensable de vérifier sa stérilité. Ce temps de vérification est supprimé avec l'emploi du plasma.

Les injections de plasma

Les injections sous-cutanées de plasma peuvent être faites en un point quelconque des téguments ; chez l'enfant, il nous a paru commode de les faire au niveau des hypochondres (lieu d'élection des injections de sérums thérapeutiques) ; le tissu cellulaire de cette région étant très lâche, l'injection d'une quantité relativement importante de liquide y est plus facile et mieux tolérée qu'ailleurs ; on peut néanmoins, si on le préfère, utiliser d'autres régions, la face externe de la cuisse par exemple.

Après ces injections de plasma, nous n'avons jamais noté aucune réaction générale, jamais même une élévation de température n'a pu être mise sur le compte de l'injection de plasma.

Quant à la résorption du plasma injecté, elle se fait sans incident, aussi rapidement que celle des sérums thérapeutiques et sans douleur importante ni persistante, quelle que soit la quantité du plasma injecté. Nous n'avons personnellement jamais observé de réaction érythémateuse locale, mais en 1926, M. Guillemot eut l'occasion d'en constater un cas chez un enfant atteint de méningite tuberculeuse (observ. 11) à qui il injecta le plasma de sa mère, ancienne pleurétique guérie : le soir de l'injection était apparue autour du point de piqure une nappe érythémateuse assez étendue qui persistait encore le lendemain. Dans un autre cas, récent, nous avons injecté, à une enfant ayant également une méningite tuberculeuse confir-

mée, du plasma de sa mère — qui n'avait, il est vrai, pas d'antécédents tuberculeux — et nous n'avons dans ce cas observé aucune réaction érythémateuse locale.

Voies d'injection du plasma autres que la voie sous-cutanée

Bien que la « plasmathérapie » sous-cutanée soit donc pratiquement toujours bien supportée et que comme nous le verrons, on puisse attendre de bons résultats de l'injection par cette voie de plasma de sujets immunisés, ne pourrait-il être intéressant, dans certains cas tout au moins, d'utiliser d'autres modes d'introduction du plasma ?

La *voie intra-veineuse*, en particulier, serait certainement à étudier à ce point de vue : nous avons vu plus haut que divers essais avaient déjà été faits dans ce sens, par Ch. Richet, Brodin et Saint-Girons, d'une part, qui ne signalent aucun accident après injections intra-veineuses chez l'homme de plasma hétérogène (de cheval), faites dans des cas divers, et par Grigaut et Moutier qui ont rapporté les bons résultats de leurs injections de plasma de convalescent dans la grippe. Cependant Lesné, Brodin et Saint-Girons étudiant dans la grippe et la fièvre typhoïde les effets des injections intra-veineuses de plasma humain normal, d'auto-plasma et de plasma de convalescents, notèrent la constance d'une réaction générale précoce et passagère mais importante avec frisson, céphalée et température élevée. Dans ces conditions, il semble que

l'on doive être prudent, car il n'est pas impossible que l'emploi de la voie intra-veineuse n'expose à des accidents de choc qui pourraient être graves.

D'autres voies d'introduction du plasma sont encore à envisager : la *voie péritonéale* pourrait peut-être chez l'enfant être parfois utilisée, le plasma ainsi injecté devant se résorber mieux que ne le fait le sang total; de même dans certains cas, la *voie intra-rachidienne* peut paraître intéressante à essayer : Netter, dans la poliomyélite antérieure aiguë, a obtenu de bons résultats avec l'injection intra-rachidienne de sérum de convalescent. Dans un de nos cas, très récent (observation 14), un enfant atteint de poliomyélite a été soumis à un traitement d'essai par deux injections intra-rachidiennes de plasma ; il est vrai qu'une réaction méningée clinique et cytologique passagère fut constatée. Quant aux résultats, étant donnée l'évolution habituellement si irrégulière de la maladie, il nous est impossible de conclure, d'autant plus que nous n'avons pas encore assez de recul.

En tout cas, des essais nouveaux seraient utiles pour pouvoir se faire une opinion sur la valeur de ces voies d'introduction du plasma, tant veineuse que séreuses. Quant à la voie sous-cutanée, elle nous semble jusqu'ici la plus indiquée, en raison de son innocuité et des résultats que nous avons obtenus, lesquels nous ont donné une impression favorable.

INDICATIONS DE LA "PLASMATHÉRAPIE" SOUS CUTANÉE

« Immuno-plasmathérapie » Choix des donneurs Doses et répétition des doses de plasma « plasmathérapie » simple

Quels sont les cas où l'on pourrait envisager l'utilisation de cette méthode ?

L'« immuno-plasmathérapie » sous-cutanée semble, en principe, justifiée dans *toutes les infections aiguës*, en particulier dans tous les cas qui ont été jusqu'ici traités par l'immuno-transfusion ou par les injections de sérum de convalescents.

Nos observations, on le verra, ont trait aux affections les plus diverses : ostéomyélites, infections d'origine otique, septicémie à staphylocoques, scarlatines, poliomyélites, grippe, broncho-pneumonies, méningite à bacille de Pfeiffer. Le hasard du recrutement hospitalier de ces derniers mois à l'hôpital Bretonneau nous a amené à choisir ces cas ; il est certain que bien d'autres maladies seraient justiciables des mêmes essais thérapeutiques, par exemple la fièvre typhoïde, la rougeole dans leurs formes graves ou compliquées ; de même les septicémies à streptocoques, l'encéphalite épidémique, la dysenterie bacillaire, les méningococcémies.

Le *choix du donneur* à utiliser dans chaque cas particulier est parfois embarrassant et sera bien souvent dicté par les circonstances ; on peut en effet s'adresser :

- à un convalescent récent ou à un sujet ayant eu la maladie longtemps auparavant ;
- à un sujet normal dans le sang duquel ont été découvertes des propriétés spontanément et spécifiquement immunisantes ;
- à un donneur préparé de longue date par des injections répétées de vaccin ;
- enfin, à un sujet normal de l'entourage que l'on aura préparé rapidement par une ou plusieurs injections de vaccin.

Si, en principe, il n'y a pas de donneur idéal, il n'est pas indifférent, en présence d'un cas donné, de s'adresser à tel ou tel de ces donneurs. Dans certains cas, d'ailleurs, on n'a pas la possibilité de choisir : il est, par exemple, bien évident que contre les maladies dont le germe est inconnu, on ne pourra utiliser que le plasma de convalescents.

D'autre part, le plasma de convalescents, de même que le plasma de sujets préparés de longue date, semble plus particulièrement indiqué contre les affections spontanément immunisantes, tandis que les maladies qui n'entraînent pas spontanément l'immunité d'une façon habituelle (affections à streptocoques, à staphylocoques par exemple) paraissent devoir plutôt bénéficier de l'emploi du sang d'un donneur préparé par une méthode rapide, comme nous le verrons plus loin.

Lorsqu'on a le choix entre le plasma de convalescents et le plasma de sujets immunisés artificiellement par des injections de vaccin répétées périodiquement depuis longtemps, la décision est certainement difficile : c'est dans ces cas que (lorsqu'elle est possible) l'étude comparée de la valeur antimicrobienne du sang dans les deux cas rendrait de grands services.

En réalité, on devra bien souvent s'inspirer des circonstances, car, si dans les grandes agglomérations hospitalières, on a en général à sa disposition des donneurs variés (convalescents de maladies diverses, donneurs professionnels préparés pour les immuno-transfusions), en ville, au contraire, et dans les petits centres médicaux (hors certains cas d'épidémies familiales), on n'aura fréquemment que la possibilité d'employer le sang d'un sujet de l'entourage qu'il faudra préparer rapidement en vue de donner à son plasma des qualités bactéricides. Lorsqu'il s'agit d'enfants, il est tout indiqué de s'adresser aux parents qui se prêtent toujours très volontiers au don de leur sang.

Ajoutons que, dans certains cas, on pourra envisager l'utilisation d'un mélange de plasmas de plusieurs donneurs afin d'augmenter les chances de succès de la méthode (en particulier dans les services de maladies contagieuses où il est facile d'utiliser le sang de plusieurs convalescents).

Mode de préparation rapide des donneurs

Cette question soulève de nombreux problèmes ; on sait que « l'immunité spécifique résultant de la vaccination ne s'installe pas immédiatement ; la production des anticorps n'est pas instantanée, ces principes n'apparaissent qu'au bout de quelques jours » (Bordet). La rapidité d'apparition des anticorps dans le sang d'un sujet vacciné varie d'ailleurs avec les germes et sans doute avec les individus. On sait aussi que les injections répétées de petites doses de vaccin sont de beaucoup supérieures à ce point de vue à l'injection unique et massive du même vaccin, laquelle entraîne de plus des réactions locales et générales beaucoup plus importantes. Les taux d'immunité se montrent toujours supérieurs à la suite de la troisième injection et l'expérience montre que ces taux dépendent moins de la quantité totale de microbes injectés que du nombre d'injections pratiquées.

Ces considérations (lenteur de l'apparition d'une immunité vraie, efficacité plus grande des injections multiples) semblent donc s'opposer à la possibilité de la constitution rapide dans un organisme d'un pouvoir bactéricide spécifique par une vaccination hâtive.

Les *travaux de Wright* et de ses collaborateurs, Colebrook et Storer, ont cependant montré que « l'addition d'une quantité appropriée de vaccin à du sang *in vitro* ou *in vivo* avait pour effet de provoquer l'élaboration de substances protectrices d'ordre bactéri-

cide aussi bien qu'opsonique, et ceci dans un délai très court », dans une période de quelques minutes à quelques heures. Mais ces substances protectrices n'ont *pas de caractère spécifique*, agissant contre diverses espèces microbiennes et non pas seulement contre le microbe du vaccin utilisé.

Ces auteurs utilisèrent ces faits pour l'immuno-transfusion: d'abord ils additionnèrent de vaccin *in vitro* le sang recueilli et défibriné, et injectèrent ce sang au malade après une heure d'étuve; — puis ils injectèrent le vaccin *in vivo*, dans la veine du donneur et reconnurent que le sang des sujets ainsi préparés avait des propriétés bactéricides plus importantes; enfin ils constatèrent que l'injection sous-cutanée de vaccin au donneur donnait des résultats tout aussi bons que l'injection intra-veineuse, à condition d'attendre 4 à 5 heures avant de procéder à la saignée.

Pour ces injections sous-cutanées, Colebrook et Storer utilisèrent de préférence un vaccin antistaphylococcique; ils constatèrent que le sang recueilli après cette vaccination était doué d'un pouvoir bactéricide polyvalent, variant avec la dose de vaccin injecté, et apparaissant en 1 à 5 heures pour ne disparaître qu'en 48 heures environ, s'il est maintenu à la température du laboratoire ou à l'étuve.

Tzanck fait remarquer qu'il s'agit là de processus de défense de l'organisme n'ayant aucun rapport avec l'immunité vraie, en raison de leur caractère

non spécifique ; ce sont ces propriétés qu'il a dénommées biophylactiques.

Quoi qu'il en soit, il nous suffit de savoir que des propriétés bactéricides peuvent être obtenues rapidement par des injections de vaccin, et de mettre cette notion en pratique.

La question de la *dose de vaccin à injecter* est de la plus grande importance, de même que celle du *moment de la soustraction de sang*; Wright a montré que toute injection de vaccin était suivie d'une sensibilisation passagère de l'organisme, phase négative où l'indice opsonique diminue, phase après laquelle survient la phase positive où cet indice augmente (c'est pendant la période positive que doivent être faites les réinoculations de vaccin).

Or, si on fait, comme première injection, une très faible dose de vaccin, on provoque une phase négative courte, mais une phase positive insignifiante; une trop forte dose déterminerait une phase négative accentuée et prolongée, et la phase positive peut manquer complètement.

Il faut donc savoir découvrir la dose efficace, et ce n'est que par des essais expérimentaux, par la recherche de la valeur antimicrobienne du sang de sujets ainsi vaccinés, qu'il sera possible de déterminer cette dose capable de provoquer rapidement et sûrement dans un organisme la formation de substances bactéricides, de même que le moment optimum auquel il faut recueillir le sang.

En pratique, dans les quelques cas où nous avons

eu l'occasion de vacciner rapidement un donneur, nous n'avons pu suivre aucune règle précise. Nous avons utilisé suivant les cas des stock-vaccins ou des auto-vaccins préparés avec le germe isolé des sécrétions pathologiques du malade, et nous avons injecté aux futurs donneurs des doses relativement faibles (1/2 cc.-1 cc.), doses que nous avons répétées quotidiennement ou tous les deux jours en les augmentant progressivement quand cela a été possible. La prise de sang fut faite soit le jour même, soit le lendemain ou le surlendemain de l'injection de vaccin, suivant les circonstances.

Telles sont les considérations qui concernent les donneurs; nous ajouterons que, si la question de leur *groupe sanguin* est sans intérêt, il est bien entendu qu'ils doivent être choisis parmi les sujets absolument sains, indemnes en particulier d'affections chroniques telles que la *syphilis* et le *paludisme*, dont plusieurs cas regrettables de transmission par des transfusions ont été publiées depuis quelques années. En s'adressant aux parents proches du malade, on a beaucoup moins à craindre ces contaminations et leurs conséquences médico-légales.

Un autre point nous reste à étudier, celui de la *dose de plasma* à injecter et de la *répétition des doses*: ici encore, il ne nous est pas possible actuellement de donner des précisions. Nous avons injecté des quantités de plasma variant entre 20 cc. et 115 cc. et nous les avons répétées quand cela nous a paru devoir être

utile (un de nos malades a reçu 12 injections en 16 jours). Les très fortes doses ne nous ont pas semblé avoir une action nettement supérieure aux doses plus faibles, mais le nombre de nos cas n'est pas assez important pour que nous puissions conclure d'une façon plus précise.

Nous n'avons eu en vue dans ce travail que l'« immuno-plasmathérapie ». En étudiant cette méthode, il nous a semblé que la facilité d'obtention du plasma pourrait peut-être être utilisée dans un autre but que celui de transmettre à un sujet infecté une immunité passive. En effet, dans tous les cas où on utilise aujourd'hui la sérothérapie humaine non spécifique, ne serait-il pas plus simple d'employer non plus le sérum mais le plasma ? Les injections de plasma maternel dans l'*hémophilie* par exemple, les injections de plasma humain dans certains purpuras, les injections à petites doses d'auto-plasma à titre désensibilisateur dans l'asthme ou ses équivalents, ne nous semblent pas devoir être moins efficaces que celles de sérums dans les cas analogues et en tout cas seraient plus simples. Chez le nourrisson, l'utilisation des injections de plasma pourrait être envisagée dans l'*athrepsie*, étant donnés les résultats obtenus avec l'hémothérapie totale (en particulier par Lesné et Mlle Dreyfus-Sée) et peut-être dans certaines dermatoses, dans certains *eczémas* suintants par exemple.

Enfin, dans les états d'*acidose*, des injections de plasma pourraient être tentées dans le but de relever

le pH et la réserve alcaline, puisque, récemment, deux auteurs russes (Tatarinov et Dymchitz) ont pu constater dans des cas d'acidose post-hémorragique que, par la transfusion de plasma citraté, on obtenait rapidement le rétablissement d'un équilibre acide-base normal: ceci est facile à expliquer puisqu'on introduit avec le plasma une réserve alcaline toute faite, le pH plasmatique étant de 7,70 à 7,79.

OBSERVATIONS

Obs. 1. — *Mastoïdite.*

L'enfant G. Claudé, 2 ans $1/2$, est admis le 13 mars 1935 dans le service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital Bretonneau pour une otite moyenne droite. Il a déjà été soigné à la consultation de Bretonneau en mars 1933 pour une otite bilatérale.

L'otite récente a débuté le 8 mars 1935: les parents amènent à la consultation d'O.-R.-L. l'enfant dont la température est à 39° et qui se plaint de l'oreille droite; on pratique de ce côté une paracentèse qui retire du pus; l'enfant est revu 2 jours plus tard: l'écoulement est abondant, mais on trouve une réaction mastoïdienne droite. Cette réaction persistant à un examen ultérieur le 13 mars, et la température étant à 39 , l'enfant est gardé en observation. Pendant 3 jours, la température persiste aux environs de $38^{\circ}5$, les signes de réaction mastoïdienne semblent se préciser alors que l'examen des poumons reste négatif; le 16 mars, on se décide à intervenir (mastoïdectomie droite faite par le Docteur Larroque): au cours de l'intervention, on constate des lésions mastoïdiennes importantes et on prélève du pus pour examen bactériologique; l'examen direct et les cultures de ce pus montreront qu'il s'agit d'un pus à streptocoque (Mlle de Pfeiffel).

Après l'intervention, la température oscille largement entre $37^{\circ}5$ et $39^{\circ}5$; on ne trouve pour interpréter cette fièvre aucune explication du côté de l'oreille gauche ni de la gorge; l'examen pulmonaire est négatif. C'est à ce moment que nous avons l'occasion de voir l'enfant dont l'état général est assez médiocre; nous décidons alors de le traiter par l'« immuno-

plasmathérapie » et, dans ce but, nous injectons à son père 1/2 cc. le 23 mars et 1 cc. le 24 mars de vaccin antistreptococcique I.O.D., Ranque et Senez (sous-cutané).

Le 25, nous injectons à l'enfant 30 cc. de plasma du père ainsi préparé; les jours suivants la température ne dépasse pas 38° sauf le 5^e et le 6^e jour après l'injection où il y eut une ascension passagère.

L'enfant quitte l'hôpital le 7 avril avec une température presque normale (quelque temps après nous avons pu savoir qu'il faisait malheureusement une otite de l'autre côté, — avec, croyons-nous, mastoïdite; — cette otite étant soignée dans un autre hôpital, nous n'avons pu continuer à suivre l'enfant).

En résumé, chez cet enfant de 2 ans 1/2, atteint d'oto-mastoïdite droite à streptocoques, dont la température restait encore élevée le 9^e jour après l'intervention, une injection de 30 cc. de plasma du père (rapidement vacciné par 2 injections de vaccin antistreptococcique I.O.D.) a paru être la cause de la cessation des phénomènes infectieux.

Obs. 2. — Mastoïdite bilatérale.

T. Lydie, 7 ans, est entrée dans le service du Docteur Leveuf le 3 janvier 1935 pour traitement orthopédique d'un pied creux, séquelle d'une paralysie infantile ancienne. Le 26 février 1935, le Docteur Leveuf pratique une transplantation tendineuse; c'est le 10^e jour après cette intervention que survient une brusque élévation de la température qui avait été jusque-là normale (ascension à 39° puis larges oscillations les jours suivants). Une otite moyenne suppurée bilatérale est bientôt découverte; les 2 oreilles se drainent bien, la température descend progressivement puis le 22 mars elle remonte à 38°6 et le lendemain soir est à 39°7. Le 24 mars, malgré une paracentèse d'agrandissement bilatérale, la température monte encore le soir à 40°2. Des symptômes mas-

toïdiens étant apparus, on intervient le 25 mars sur les deux mastoïdes (Docteur Lemoine): les lésions sont manifestes et l'examen du pus prélevé (examen direct et cultures) montre la présence de streptocoques.

Après la mastoïdectomie, la température qui était descendue le soir même à 38°6 remonte le lendemain soir à 40° puis redescend en 2 jours à 38°; elle reste ensuite entre 38° et 38°5 accompagnant un état général médiocre; devant la persistance de cet état fébrile, on décide alors le traitement par l'« immuno-plasmathérapie ». Le père de l'enfant reçoit sous la peau 1/2 cc. le 28 mars et 1 cc. le 29 d'un vaccin préparé avec le streptocoque isolé du pus mastoïdien.

Le 30, on injecte à la malade 45 cc. de plasma paternel; les jours suivants, la température, après s'être élevée à 38°9 le 31 (lendemain de l'injection), descend progressivement de 1 à 2 dixièmes de degré tous les soirs pour se fixer d'abord à 38° puis autour de 37°5. L'enfant quitte le service, ayant une température subnormale, le 18 avril 1935.

Ainsi, cette enfant de 7 ans, après une double mastoïdectomie, conservait une température assez élevée; une injection de 45 cc. de plasma du père (vacciné les jours précédents par un vaccin préparé avec le streptocoque provenant de la mastoïde de l'enfant) semble, comme dans l'observation précédente, avoir contribué à amener la guérison.

Obs. 3. — Mastoïdite bilatérale compliquant une scarlatine.

G... Geneviève, 3 ans, est admise à l'Hôpital Bretonneau pour une scarlatine typique le 6 mars 1935, 2° jour de l'éruption; la température est d'abord à peu près en plateau entre 39° et 39°5 jusqu'au 7° jour de la maladie (11 mars).

Le 11 mars en effet, la température du matin atteint 40°; on constate une otite suppurée gauche. Le lendemain et le surlendemain, malgré un bon drainage, la température est toujours à 40°, en plateau; le 13, une paracentèse ramène du

pus en grande quantité à droite; on note une légère réaction mastoïdienne des 2 côtés.

Les jours suivants, la température oscille entre 39° et 40°5, l'état général est sévère, l'enfant est prostrée, le teint est gris; en dehors de l'otite, on ne trouve rien pour expliquer cet état infectieux. L'existence d'une réaction mastoïdienne, difficile à affirmer, étant donné l'âge de l'enfant, paraît néanmoins assez vraisemblable pour justifier une intervention. Celle-ci est décidée le 16 : le Docteur Larroque fait une mastoïdectomie bilatérale, au cours de laquelle il constate des lésions osseuses indiscutables avec présence de pus.

Le soir de l'intervention on injecte à l'enfant 25 cc. sous-cutanés de plasma prélevé chez une infirmière du service ayant eu la scarlatine 3 ans auparavant.

Le lendemain de l'opération, la température est à 38°9 le matin, à 39°7 le soir; le surlendemain (18 mars) elle est encore à 39°3. On injecte alors à l'enfant 65 cc. sous la peau de plasma du père auquel ont été faites les 2 jours précédents 2 injections sous-cutanées de 1/2 cc. et 1 cc. d'un vaccin préparé avec le pus de l'écoulement auriculaire.

Après cette injection de plasma, la température oscille entre 39° le matin et 40° le soir pendant 3 jours; le 4^e jour elle est à 38°6 le matin mais remonte à 39°9 le soir. Ce n'est que le jour suivant (23 mars) qu'elle tombera à 38°; à partir de ce moment, elle descendra progressivement à 37°. L'état général, par ailleurs, s'est modifié complètement aussitôt après l'injection de plasma paternel. Pendant la convalescence de sa mastoïdite, l'enfant fit une varicelle bénigne, mais avec forte température passagère; elle a pu quitter le service complètement guérie le 5 juin 1935.

Donc, chez cette enfant de 3 ans dont la scarlatine s'est compliquée d'une oto-mastoïdite bilatérale avec atteinte très grave de l'état général, 2 injections sous-cutanées de plasma furent faites (25 cc. de plasma d'ancienne scarlatineuse, puis 65 cc. de plasma du

père vacciné rapidement par 2 injections de 1/2 et de 1 cc. d'un vaccin préparé avec le pus auriculaire). Cette thérapeutique semble avoir eu une influence heureuse sur l'évolution de la maladie et avoir été pour le traitement chirurgical un adjuvant précieux.

Obs. 4. — Broncho-pneumonie et mastoïdite bilatérale.

L'enfant C... Marcel, 13 mois, entre salle Barrier le 23 mars 1935 pour fièvre à 40°, toux fréquente, dyspnée et vomissements, tous ces symptômes datant de 3 jours; il est né prématurément — à 7 mois — et a eu quelque temps avant son entrée la rougeole.

A son arrivée à l'hôpital, l'enfant est dans un état très grave: il est d'une pâleur extrême, abattu, inerte; sa respiration est très rapide, superficielle, avec battement des ailes du nez et tirage sus et surtout sous-sternal.

A l'auscultation, on entend de nombreux râles humides, du type sous-crépitant, sans foyer net; il n'y a pas de souffle; à la percussion, on trouve une submatité de la base droite.

Par ailleurs, il n'y a pas de signes méningés, l'abdomen est souple, la gorge paraît normale, mais la pression des deux conduits auditifs externes semble douloureuse. L'examen des oreilles pratiqué le lendemain matin montrera l'existence d'une otite moyenne suppurée du côté droit.

Les jours suivants, malgré le traitement de la broncho-pneumonie entrepris activement (enveloppements, vaccinothérapie, oxygène sous-cutané, huile camphrée, adrénaline, métaux colloïdaux par voie rectale), l'état reste des plus alarmants: l'enfant est toujours très pâle, très abattu; la température persiste élevée entre 39° et 40°, la dyspnée est cependant peut-être moins marquée que le premier jour; les symptômes pulmonaires sont extrêmement variables d'un examen à l'autre, soit que l'on entende des râles humides tantôt disséminés, tantôt localisés à la base droite, soit que l'auscultation ne permette de percevoir que de rares bruits adven-

tices. La cuti-réaction à la tuberculine faite le 23 mars s'est montrée négative.

L'oreille droite semble bien se drainer, mais, le 29, une paracentèse faite du côté gauche retire du pus. Le 30 mars, on a l'impression d'une réaction mastoïdienne bilatérale; à l'auscultation, on n'entend que quelques râles à droite; la radiographie décèle cependant du côté droit une série d'ombres diffuses au niveau de la base droite, avec diminution de la transparence de tout le poumon droit.

Malgré la gravité de l'état général, étant donné le risque qu'il y a à laisser évoluer une double mastoïdite, on décide d'intervenir le jour même et le Docteur Larroque qui opère l'enfant constate d'importantes lésions osseuses mastoïdiennes bilatérales. L'intervention, très rapide, n'a pas shocké l'enfant.

Le lendemain, cependant, l'aggravation continue, la température est à 39°5; le surlendemain, on décide alors d'essayer la « plasmathérapie » en utilisant le sang d'un convalescent de mastoïdite: une injection sous-cutanée de 20 cc. de plasma est ainsi pratiquée le 1^{er} avril 1935, mais l'évolution de l'infection n'est pas enrayée et la mort de l'enfant survient le 3 avril.

Dans ce cas, il s'agissait de l'association chez un enfant de 13 mois d'une broncho-pneumonie et d'une oto-mastoïdite bilatérale, association dont on connaît la gravité habituelle; l'injection de 20 cc. de plasma de convalescent de mastoïdite a été faite trop tardivement pour que, de son échec, on puisse tirer des conclusions quant à la valeur de cette thérapeutique.

Obs. 5. — Ostéomyélite de l'os iliaque.

Me... Marcel, 10 ans, se plaint de la hanche droite en revenant de l'école le 24 février 1935. Il raconte à ses parents avoir reçu un coup de pied de son professeur de gymnastique et déclare souffrir depuis lors. Mis au lit aussitôt, il semble dès ce premier soir avoir eu de la fièvre.

Les jours suivants, les douleurs vont s'accroître, toujours localisées à la hanche droite, empêchant tout mouvement du membre; la température est élevée, atteignant 40° à plusieurs reprises.

L'enfant est admis salle Bouloche le 1^{er} mars 1935; à son entrée, il se trouve dans un état d'infection générale grave, il est agité, délirant; les yeux sont cernés, le faciès vultueux, la langue sèche, rôtie. La température est à 39°1, le pouls très rapide, les urines rares.

L'inspection de la région douloureuse ne révèle en avant aucune tuméfaction, aucune rougeur, la cuisse est en flexion légère, la mobilisation de l'articulation coxo-fémorale est possible et pratiquée avec une extrême douceur ne paraît pas douloureuse. La pression au niveau du fémur ne réveille aucune douleur; par contre la pression au niveau de l'aile iliaque droite est atrocement douloureuse; la douleur est moins vive le long de la branche ischio-pubienne.

À la palpation, la fosse iliaque droite est nettement sensible, ce qui explique qu'un médecin de ville ait pu penser à une appendicite; il n'y a pas cependant de contracture abdominale, le cæcum est perçu, gargouillant.

Dans le décubitus ventral, on aperçoit une tuméfaction assez importante de la partie supérieure de la fesse avec léger œdème et circulation veineuse collatérale marquée. La température locale est plus élevée que du côté opposé. La pression au niveau de l'os iliaque dans cette position est très douloureuse sur toute la surface de l'os, sans qu'il soit possible de déceler un point où la douleur soit plus précise.

Au toucher rectal, on note une sensibilité à la pression de la paroi pelvienne latérale droite.

Par ailleurs, la rate est grosse, nettement perceptible, son pôle inférieur est même palpable; la tension artérielle est de 10 1/2-6; on constate quelques éléments de pyodermite au niveau du mollet droit (face externe). Le reste de l'examen est négatif.

Devant ce tableau clinique, on pose le diagnostic d'ostéomyélite aiguë de l'os iliaque avec état typhoïde; une première hémoculture est faite le 1^{er} mars qui sera négative.

Le 2 mars, l'état est le même, la température à $38^{\circ}9$; une deuxième hémoculture est faite qui sera cette fois positive (staphylocoque doré) ; on pratique alors une injection sous-cutanée de 65 cc. de plasma d'un malade de M. Leveuf, convalescent d'ostéomyélite. Le soir, la température a baissé ($38^{\circ}1$), le sommeil est normal et le lendemain, 3 mars, l'aspect de l'enfant est meilleur ; il est moins agité, son examen est plus facile que la veille ; l'état local est cependant le même ; la température, qui était à $38^{\circ}3$ le matin, remonte à $39^{\circ}3$ le soir ; la résorption du plasma injecté, la veille est complète. On fait une troisième hémoculture qui se montrera encore positive (staphylocoque doré). La nuit suivante est assez bonne, mais l'enfant a encore un peu de délire.

Le 4 mars, le facies est un peu détendu, l'enfant est plus présent, il se trouve mieux, la langue est moins sèche, le pouls à 100 ; la température cependant est encore élevée : $39^{\circ}5$ le matin, $39^{\circ}7$ le soir ; on fait à l'enfant une nouvelle injection sous-cutanée de plasma (40 cc.) en utilisant cette fois le sang du père, lequel a eu en octobre 1934 un anthrax de la nuque.

Le lendemain 5 mars, la température est abaissée de un degré ($38^{\circ}7$), le pouls est à 90, le tufos a beaucoup regressé ; les yeux sont encore cernés, la langue est encore sèche. La nuit a été bonne, l'enfant se sent mieux et ne se plaint plus que d'un point, au niveau de la fesse ; il a eu un peu de diarrhée.

A l'examen, dans le décubitus ventral, on note que la tuméfaction s'est maintenue avec même élévation de la température locale ; la circulation collatérale semble s'être accentuée à la partie supéro-externe de la fesse. La douleur à la pression de l'aile iliaque persiste, diffuse, mais paraît plus marquée en un point précis situé au voisinage de l'articulation sacro-iliaque ; une nouvelle injection de plasma est faite (55 cc. de plasma paternel). Le soir la température est à $39^{\circ}1$.

Les jours suivants, quotidiennement du 6 au 11, 5 injections de plasma sont encore pratiquées, en alternant les donneurs :

Le 6 mars : 80 cc. de plasma de convalescent d'ostéomyélite ;

- Le 7 mars : 45 cc. de plasma paternel ;
- Le 8 mars : 40 cc. de plasma de convalescent ;
- Le 9 mars : 50 cc. de plasma paternel ;
- Le 10 mars : 45 cc. de plasma de convalescent.

Pendant cette période, l'état général continue à s'améliorer : le teint devient plus frais, la langue se nettoie, le sommeil est meilleur, l'appétit renaît. La température n'oscille que de quelques dixièmes de degré autour de $38^{\circ}8$; le 10, elle descend à 38° le matin pour remonter cependant à $38^{\circ}9$ le soir. Le poulx reste entre 100 et 110 ; les urines, très rares les premiers jours, augmentent chaque jour de volume pour atteindre 1 litre le 10. La diarrhée persiste cependant avec un caractère d'incontinence. Une nouvelle hémoculture faite le 8 mars est encore positive.

Localement, l'état de la fesse est à peu près stationnaire ; la douleur à la pression est toujours particulièrement vive à la partie interne de l'aile iliaque, mais la pression de la crête iliaque et de toute la partie supérieure de l'os est cependant douloureuse dans son ensemble.

Par ailleurs, on constate : le 6 mars, un petit abcès sous-cutané au niveau de la partie moyenne de la jambe gauche ; le 8 mars, une tuméfaction douloureuse du coude droit avec rougeur des téguments, au niveau de l'épicondyle ; le 9 mars, un gonflement au niveau de la partie inférieure du radius gauche avec rougeur et point douloureux externe.

Le 11 mars, l'état général de l'enfant est devenu nettement meilleur ; la température est à $38^{\circ}1$, le poulx à 100 ; le visage est reposé, la langue humide et propre ; la diarrhée persiste cependant avec le même caractère d'incontinence. L'enfant se plaint beaucoup moins de son coude droit qui est moins rouge, moins gonflé ; l'extension est encore un peu limitée, la douleur à la pression au niveau de l'épicondyle est moins vive ; le poignet gauche, encore un peu tuméfié, n'est plus douloureux ; on note à la face externe du mollet droit une infiltration des téguments de type lymphangitique, peu étendue, avec coloration rouge sombre et au même niveau quelques éléments de pyodermite folliculaire ; cette infiltration sera du reste passagère.

L'aspect général de la région iliaque externe et de la fesse n'est guère modifié ; il n'y a pas d'augmentation nouvelle de volume, pas de fluctuation nette ; la circulation collatérale est moins marquée. Les points douloureux persistent le long de la crête iliaque jusqu'au sacrum.

Une nouvelle hémoculture faite le 11 mars est encore positive.

Du 11 au 14 mars, la température est aux environs de 38° ; le pouls reste à 100, l'état général est toujours excellent, mais la diarrhée persiste. Les localisations autres que la localisation iliaque disparaissent rapidement sans laisser de traces, en particulier, les mouvements du coude sont revenus complètement ; il n'y a plus aucune douleur provoquée par la pression de l'épicondyle (la radiographie montrera, du reste, l'intégrité de l'os, de même que celle du radius gauche).

L'état de la région fessière droite est sensiblement le même ; on remarque que la cuisse se met de plus en plus en flexion ; l'extension complète du membre est impossible, ce qui semble indiquer une réaction du psoas.

Deux nouvelles injections de plasma sont faites :

Le 13 : injection de 35 cc. de plasma paternel.

Le 14 : injection de 45 cc. de plasma de convalescent.

A partir du 14 au soir, la température commence à dessiner des oscillations légères de 1 degré environ, ne dépassant pas 39°. L'état général continue à être bon ; il y a toujours cependant de la diarrhée.

La cuisse est toujours en flexion, la région fessière paraît augmenter de volume et le réseau veineux devient plus apparent.

Une nouvelle hémoculture est faite le 16 mars qui est encore positive.

Le 16 mars, on injecte à l'enfant 55 cc. de plasma du père qui a reçu la veille 1 cc. de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur ; la température est à 38°5 le soir de l'injection ; le 17 elle descendra à 37°5 mais remontera à 39°2 le soir ; le 18 au matin elle sera à 38°.

Le 18 mars, on fait faire une radiographie qui montre une lésion indiscutable de l'os iliaque, au niveau de la crête

iliaque, et qui laisse des doutes sur l'intégrité de l'articulation sacro-iliaque.

L'enfant est passé dans le service du Docteur Leveuf pour y être opéré.

A l'intervention (18 mars), le Docteur Leveuf constate un volumineux abcès de la fosse iliaque interne, avec de gros bourbillons de tissus sphacelés, abcès qu'il draina par deux incisions : postérieure et antérieure. L'enfant ne paraît pas très shoké après cette grosse opération.

Le jour même de l'intervention fut faite une hémoculture qui se montra cette fois négative.

Le soir de l'opération, l'enfant reçut 115 cc. de plasma de son père à qui nous avons fait 3 injections de vaccin anti-staphylococcique Pasteur : injection de 1 cc. (déjà signalée) le 15 ; injection de 1 cc. 1/2 le 16 (suivie d'une grosse réaction douloureuse et érythémateuse locale) ; injection de 1 cc. le 17, veille de l'opération et de cette grosse transfusion sous-cutanée de plasma.

Les jours qui suivirent l'opération, la température, qui était à 38°5 le soir de l'intervention, descend au-dessous de 38° et se maintient aux environs de 37°5 jusqu'au 26 mars. Le pouls, qui était à 130 le soir de l'opération, descend parallèlement les jours suivants ; l'état général est bon, l'enfant dort bien toutes les nuits, le facies est reposé, l'appétit est revenu ; la diarrhée persiste encore quelques jours puis disparaît ; les pansements sont très douloureux, l'écoulement de pus est abondant.

Le 26 mars, la température monte brusquement à 39° ; les jours suivants, jusqu'au 3 avril, elle reste élevée, coïncidant avec une accélération du pouls, et tendant à prendre une allure de grandes oscillations avec des dénivellations de 1 degré 1/2 en moyenne entre le matin et le soir. Cependant, l'état général de l'enfant reste très satisfaisant.

Une radiographie faite le 2 avril montre une extension des lésions à toute l'aile iliaque et à l'articulation sacro-iliaque. Le lendemain, 3 avril, M. Leveuf intervient de nouveau pour faire une résection sous-périostée de l'aile iliaque. Après cette deuxième opération, la température, qui était tombée le soir

même à 38°, remonte cependant à 39°6 le lendemain, mais descend ensuite progressivement de 3/10 de degré environ chaque soir ; huit jours après l'opération, elle est à peu près stabilisée au-dessous de 38°, ne dépassant ce chiffre de quelques dixièmes qu'à de rares intervalles. Le pouls reste plus longtemps rapide mais se ralentit progressivement. L'état général est excellent.

En résumé, dans ce cas d'ostéomyélite à forme typhoïde de l'os iliaque, la « plasmathérapie » a semblé apporter une aide importante à la chirurgie en permettant de pratiquer les interventions (drainage d'un abcès pelvien, résection de l'aile iliaque) dans de meilleures conditions.

L'enfant a reçu en tout 670 cc. de plasma en 12 injections, dont 5 injections (275 cc.) de plasma de convalescent d'ostéomyélite et 7 injections (395 cc.) de plasma de son père qui avait eu un anthrax dans les mois précédents et que nous avons préparé, par vaccination antistaphylococcique rapide, avant les 2 derniers prélèvements de plasma.

Obs. 6. — Ostéomyélite du fémur.

Ma..., Pierre, 13 ans 1/2, ressent brusquement, le 27 mars 1935, étant à l'école, de violentes douleurs au niveau de la hanche droite et de la partie supérieure de la cuisse, qui l'empêchent de marcher (8 jours auparavant, il avait déjà souffert passagèrement de son poignet gauche). Les jours suivants, les douleurs de la hanche augmentent d'intensité, entraînant de l'insomnie et obligeant l'enfant à rester couché. Il semble y avoir eu pendant cette période une température élevée. D'autre part, au bout de quelques jours, l'enfant se plaint de douleurs au niveau de son genou droit et de son talon droit. Le médecin consulté porte le diagnostic de rhu-

matisme articulaire aigu et institue un traitement salicylé. Les phénomènes douloureux du genou et du talon droits disparaissent rapidement ; par contre, la fièvre et les douleurs de la hanche persistent. L'enfant a du délire dans la journée du 31 mars. Le Docteur Guillemot, appelé auprès de l'enfant, porte le diagnostic d'ostéomyélite et fait admettre le malade dans son service le 2 avril.

Le jour de l'entrée, l'état général de l'enfant est favorable, la langue est saburrale mais n'est pas sèche, l'enfant est tout à fait conscient. La température est à 39°5, le pouls bat à 112.

L'enfant est dans le décubitus dorsal, le membre inférieur droit en rotation externe et flexion ; la racine de la cuisse de ce côté présente une augmentation de volume. Lorsqu'on demande à l'enfant où il souffre, il indique la région postérieure de la hanche droite. Il semble d'ailleurs souffrir peu dans la position prise naturellement, mais lorsqu'on lui demande de se retourner, les douleurs apparaissent extrêmement vives. Le palper de la fosse iliaque ne permet pas de sentir d'empâtement profond ; le pli de l'aîne paraît un peu affaissé dans la partie inférieure ; la pression au niveau de la partie interne du pli inguinal est douloureuse au niveau de l'os.

L'exploration du fémur en avant et en arrière ne réveille pas de douleur diaphysaire ; par contre, au niveau de la tête et du col du fémur, dans le triangle de Scarpa, la pression est assez douloureuse.

Les mouvements spontanés de l'articulation coxo-fémorale sont impossibles ; la mobilisation passive de cette articulation est très douloureuse et vite limitée dans tous les sens ; on note au toucher rectal une douleur en un point qui semble correspondre au cotyle.

Le diagnostic posé est celui d'ostéomyélite de la hanche à point de départ probablement fémoral, avec retentissement articulaire.

Par ailleurs, on ne remarque pas de modifications au niveau des autres articulations visibles ; en particulier le poignet gauche dont a souffert l'enfant tout à fait au début a un aspect absolument normal ; le genou droit dont l'enfant a

aussi souffert plus tard est peut-être un peu rosé et très légèrement augmenté de volume, mais les mouvements ne sont pas douloureux ; on note au niveau de l'abdomen une large cicatrice d'appendicite suppurée (opérée en août 1934) avec éventration. Les téguments sont indemnes de toute infection, même minime (ni furoncle, ni impetigo). La rate est difficilement percutable, le foie est de dimensions normales, l'auscultation des poumons et du cœur est négative.

L'enfant est aussitôt plâtré ; on fait une hémoculture qui se montrera positive (présence de staphylocoques dorés) et on injecte à l'enfant, le jour même de son entrée, 40 cc. sous la peau de plasma de convalescent d'ostéomyélite.

Les jours suivants, l'état général reste bon ; la température oscille autour de 39° jusqu'au 8 avril, date à partir de laquelle elle commence à descendre ; le pouls pendant cette période est entre 100 et 120.

Une deuxième injection sous-cutanée de plasma de convalescent (55 cc.) est faite le 4 avril ; une troisième du même plasma (50 cc.) le 7 avril.

La seconde hémoculture faite le 6 avril est négative.

A partir du 8 avril, la température commence à diminuer, oscillant assez largement autour de 38° pour atteindre 37° le 14. Depuis lors la courbe est assez irrégulière, mais dans l'ensemble au-dessous de 38° avec, de temps en temps, des clochers dont le plus élevé atteint 38°8. L'état général est toujours bon, mais l'enfant reste pâle.

Les douleurs se sont calmées assez vite sous le plâtre bivalve mis en place le premier jour ; la tuméfaction et la rougeur se sont atténuées progressivement. Un cliché fait le 20 avril ne montre pas de lésions osseuses ; par contre, sur la deuxième radiographie faite le 10 mai, on peut constater des lésions considérables : destruction presque totale du col du fémur, avec ascension du grand trochanter et aspect de coxa vara. La tête fémorale elle-même et le cotyle ne semblent pas atteints. Une intervention sanglante est discutée, qui se ferait dans de bonnes conditions, étant donné l'état général satisfaisant du sujet.

Ce cas d'ostéomyélite de l'extrémité supérieure du fémur ne se présentait pas avec les mêmes caractères de gravité que celui de l'observation 5. Il est donc plus difficile de juger l'influence des 3 injections sous-cutanées de plasma de convalescents que reçut l'enfant. Il semble néanmoins que cette influence ait été favorable.

Obs. 7. — Ostéomyélite de la hanche.

Gr..., Georges, 14 ans 1/2, de nationalité hongroise, entre le 7 avril 1935 dans le service du Docteur Leveuf pour un syndrome douloureux de la région de la hanche droite accompagnant un état général extrêmement grave. Bien portant habituellement, l'enfant aurait fait récemment une poussée de furonculose.

Les douleurs sont apparues pour la première fois 8 jours avant l'entrée à l'hôpital, le 30 mars, à la suite d'une chute qu'aurait faite l'enfant à l'école ; d'abord légères, intermittentes, elles s'accroissent les jours suivants, si bien que l'enfant marche avec de plus en plus de difficulté et est obligé de se coucher le 2 avril.

Le 3 avril, les douleurs sont toujours très vives ; la température est à 38°7 le matin, 40° le soir ; l'enfant est abattu, anorexique ; les jours suivants, la température est très élevée, autour de 41°, l'état général s'aggrave progressivement, l'enfant est prostré ; la région de la hanche droite est toujours très douloureuse spontanément et à la palpation ; tout mouvement du membre devient vite impossible. Le 5 avril, le médecin traitant constate une rougeur des téguments de la région douloureuse avec œdème et augmentation de la chaleur locale.

Lorsque nous examinons l'enfant à son entrée, le 7 avril, nous le trouvons plongé dans un état de prostration dont il est difficile de le faire sortir ; il répond à peine aux questions qu'on lui pose ; le faciès est terreux, les traits sont tirés, la langue sèche ; la température est à 40°1, le pouls seulement à 100.

A l'inspection de la région douloureuse, on note un œdème de type inflammatoire avec rougeur des téguments s'étendant en avant dans la région du triangle de Scarpa, atteignant en arrière la fesse, en haut la crête iliaque, débordant en bas dans la région trochantérienne ; quelques phlyctènes sont visibles en certains points, dues vraisemblablement à une application de compresses humides trop chaudes.

A la palpation, on réveille une douleur violente par la moindre pression au niveau de tout l'os iliaque, sans qu'il soit possible de trouver en un point un maximum douloureux. La pression au niveau du trochanter et du col fémoral n'est par contre pas douloureuse. On note une augmentation de la chaleur locale de toute la région.

Aucun mouvement actif de l'articulation de la hanche n'est possible ; quant aux mouvements passifs, ils sont très douloureux et vite limités.

On pose le diagnostic d'ostéomyélite de l'os iliaque avec propagation articulaire.

Une hémoculture est faite, le jour même de l'entrée du malade, qui sera positive (staphylocoque doré).

On pratique immédiatement, devant la gravité du tableau clinique, une injection sous-cutanée de 85 cc. de plasma de convalescent d'ostéomyélite.

Le soir, la température est montée à 41°5, le pouls est au voisinage de 120.

Le lendemain, l'état est toujours aussi alarmant ; la température est à 40°4 le matin, le pouls ne bat cependant qu'à 112. Une deuxième hémoculture faite ce jour sera, comme la première, positive.

M. Leveuf fait faire à l'enfant : 1° une transfusion de 200 gr. qui n'est suivie d'aucune amélioration ; 2° 40 cc. de sérum antistaphylococcique Debré.

Le soir, la température est à 41°, le pouls à 124. Le jour suivant (9 avril), l'enfant est subcomateux ; la température est encore à 41, le pouls est monté à 150 ; une ponction exploratrice est faite au niveau de la fosse iliaque externe, où un abcès s'est collecté : on retire un pus dont l'examen bactériologique (examen direct et ensemencements) montrera

la nature staphylococcique. Le soir, la température est à 41°6, le pouls à près de 160 ; l'enfant meurt pendant la nuit.

Dans ce cas extrêmement grave d'ostéomyélite de l'os iliaque à forme typhoïde, l'injection sous-cutanée de plasma de convalescents a été complètement inopérante, de même d'ailleurs que l'injection de sérum antistaphylococcique et que la transfusion qui furent ensuite tentées.

Obs. 8. — Méningite à bacille de Pfeiffer.

L'enfant L..., Clodomir, 2 ans 1/2, est malade depuis le 20 mars 1935 ; l'affection a débuté brusquement par des vomissements et de l'hypersomnie ; la température n'a pas été prise ; depuis lors les vomissements ont continué pendant 3 jours puis ont cessé ; l'enfant est constipé, il dort toute la journée.

Cet enfant, habituellement bien portant, n'aurait eu qu'un épisode infectieux considéré comme grippal à l'âge de 3 mois.

Lorsqu'il entre à l'hôpital, au cinquième jour de sa maladie, le 24 mars 1935, la température est à 39°3 ; l'état général apparaît d'emblée très touché : l'enfant est inerte, avec un regard fixe et par moments un tremblement fin de tout le corps ; la respiration est irrégulière, le pouls est extrêmement rapide. Il existe une rotation spontanée de la tête à gauche. On constate une légère raideur de la nuque, un signe de Kernig discret. Les mouvements du genou droit sont douloureux ; on ne constate nulle part de phénomènes paralytiques. Sur les jambes et le dos des mains on note quelques éléments de prurigo banal. L'auscultation des poumons est absolument normale.

On pratique aussitôt une ponction lombaire qui donne issue à un liquide franchement trouble ; sans attendre le résultat de l'examen bactériologique de ce liquide, on traite l'enfant comme s'il s'agissait de méningite cérébro-spinale à méningocoques et on injecte 20 cc. de sérum antiméningo-

coccique polyvalent par voie intrarachidienne, et 40 cc. du même sérum par voie intramusculaire et sous-cutanée. Le soir, la température monte à 40°2, l'état est le même.

Le lendemain, l'état général s'est encore aggravé, la température est à 41°, le pouls plus rapide que la veille, l'enfant toujours inerte ; les contractures sont maintenant beaucoup plus nettes ; par ailleurs on constate que le genou droit est rouge, augmenté de volume, avec disparition des saillies et méplats normaux, et douloureux à la pression. Une ponction de ce genou ramène quelques gouttes d'un pus épais.

L'examen du liquide céphalo-rachidien (examen direct et cultures) a montré un diplobacille ne prenant pas le Gram, ayant poussé très rapidement et présentant tous les caractères du bacille de Pfeiffer. L'examen du pus retiré du genou montrera le même germe. Il s'agit donc d'une méningite à bacilles de Pfeiffer avec localisation articulaire secondaire.

La situation est désespérée, l'enfant ne semble pas pouvoir vivre plus de quelques heures. On décide néanmoins de tenter la « plasmathérapie » et on fait à l'enfant ce 25 mars une injection sous-cutanée de 55 cc. du plasma de la mère, non encore préparée ; le même jour on injecte à la mère 1/2 cc. de vaccin préparé avec le bacille de Pfeiffer provenant du L. C. R. retiré, en prévision d'une survie possible.

Le lendemain, 26 mars, on est étonné de trouver l'enfant encore vivant, mais il y a aggravation nette, la température est toujours très élevée (à 41°), les yeux sont toujours fixes ; il y a eu une crise convulsive la veille au soir ; on constate une déviation conjuguée de la tête et des yeux à gauche et une hémiparésie brachiale droite.

On fait à l'enfant 60 cc. de plasma maternel sous la peau. La mort survient dans la soirée.

En résumé, il s'agissait dans cette observation d'un enfant atteint de méningite à bacille de Pfeiffer, méningite dont on connaît le pronostic toujours fatal.

Les injections de plasma maternel ont été faites « in extremis » ; peut-être est-ce à leur action qu'il

faut attribuer la très légère prolongation que nous avons été surpris de constater ?

Obs. 9. — Grippe du nourrisson à forme pulmonaire.

Il s'agit dans ce cas d'un nourrisson arménien qui avait déjà été traité dans le service du Docteur Guillemot pour des troubles digestifs et qui est ramené par sa mère, le 7 avril 1926, presque mourant. Il a l'aspect d'un enfant atteint de broncho-pneumonie très grave ; la dyspnée est intense avec battements des ailes du nez ; l'auscultation ne décèle pas de gros signes en dehors d'un foyer de râles fins. M. Guillemot pense à une grippe du nourrisson à tendance broncho-plégique et fait injecter immédiatement à l'enfant 40 cc. de plasma du père, convalescent de la grippe.

Le lendemain 8 avril, l'enfant est moins mal, la dyspnée a diminué ; le facies surtout est meilleur ; on perçoit toujours un foyer de râles à l'auscultation, mais il ne s'étend pas.

L'amélioration continue les jours suivants ; le 15 avril, la fièvre est en voie de diminution, la broncho-pneumonie diminue nettement, le facies est bien meilleur.

Le 17 avril, une otite se déclare, la fièvre remonte ; les jours suivants, l'otite évolue avec les oscillations thermiques habituelles.

Peu à peu tout rentre dans l'ordre, et le nourrisson quitte le service à la fin d'avril, complètement guéri.

En somme, dans ce cas de bronchopneumonie grip-pale du nourrisson, traité par le plasma de convalescent de grippe, on a eu l'impression d'un résultat inespéré, vu l'état du petit malade au moment de son arrivée à l'hôpital. L'asthénie était en effet extrême, l'expression toxique du faciès paraissait très menaçante. Il faut noter d'autre part que la grippe qui avait frappé ce nourrisson venait de décimer la famille en enlevant en quelques jours par bronchopneumonie un frère et une sœur de l'enfant.

Obs. 10. — Scarlatine grave.

L'essai d'immuno-injection plasmatique dans la scarlatine a été fait il y a plusieurs années chez un enfant de 7 à 8 ans qui présentait une forme grave de cette maladie.

Entré dans le service de M. Guillemot avec une haute température qui resta en plateau, agité, anxieux et délirant, il donnait les plus vives craintes au sujet d'une évolution maligne.

Profitant de la présence dans le service de scarlatineux guéris, M. Guillemot fit prélever chez un grand enfant arrivé au quinzième ou seizième jour de sa maladie une quantité de sang qui permit d'injecter au malade environ 40 cc. de plasma.

L'injection fut suivie d'une chute de la température et d'une détente manifeste de l'état général. La fièvre remonta ensuite, mais sans atteindre le niveau antérieur et la maladie évolua d'une façon normale vers la guérison.

Ce cas de scarlatine grave traité par une injection de 40 cc. de plasma de convalescent peut donc être considéré comme très encourageant.

Obs. 11. — Méningite tuberculeuse.

Au mois d'avril 1926, un essai a été tenté sur un cas de méningite tuberculeuse dans les conditions suivantes : la mère très bien portante à ce moment était une ancienne pleurétique parfaitement guérie. Dans l'espoir de transmettre à son enfant les propriétés défensives de son sang, on fit avec le plasma citraté une injection sous-cutanée au petit malade. Dans la soirée de l'injection et le lendemain, on nota au lieu de l'injection une réaction érythémateuse cutanée importante.

De cette observation nous rapprocherons celle d'une enfant (Be... Yvonne), hospitalisée au début d'avril 1935 et qui fut trouvée atteinte également de méningite tuberculeuse, confirmée bactériologique-

ment. Nous avons voulu voir si une injection du plasma de sa mère — qui était bien portante et sans antécédents tuberculeux connus — ne déterminerait pas une réaction érythémateuse identique. Nous avons donc injecté à l'enfant une petite dose (20 cc. environ) de plasma maternel, mais ni le soir, ni le lendemain nous n'avons observé la moindre réaction locale.

L'évolution de la méningite n'a nullement été modifiée par cet essai.

Obs. 12. — *Septicémie à staphylocoques.*

Ga..., Roger, 14 ans 1/2, est admis salle Bouloche au sixième jour de sa maladie, le 23 mars 1935 ; le début a été brusque, le 18 mars, par une élévation de la température à 40°, de la céphalée, un frisson ; il n'y eut ni vomissements, ni point de côté, ni dyspnée. Les jours suivants, la température, qui était descendue à 38°2 le 20 au matin, remonte (39°2 le 20 au soir ; le 21 : 39° le matin et 39°5 le soir ; le 22 : 39°5 le matin, 39°6 le soir).

Dès le deuxième jour de l'affection le malade se plaint d'une violente rachialgie et le médecin traitant constate l'existence de contractures mais ne trouve pas de raideur de la nuque. L'état général reste bon cependant et les urines sont claires, abondantes ; un peu de dyspnée apparaît le jour où le malade est admis à l'hôpital.

A son entrée, on se trouve en présence d'un malade assez asthénisé dont la température est à 39°9 ; aucun signe pulmonaire n'est décelé, mais on constate un syndrome méningé très net (raideur de la nuque et signe de Kernig) ; on fait alors aussitôt une ponction lombaire et on retire un liquide clair : l'examen de ce liquide montrera une cytologie (1 lymphocyte par mmc.) et une albuminose normales.

Le lendemain, 24 mars, la température est restée au-dessous de 40°, les contractures se sont notablement atténuées, le pouls est à 110, la diurèse est bonne (1 litre). On remarque

l'apparition d'une zone érythémateuse et douloureuse, au niveau de la partie interne de l'avant-bras droit.

A l'auscultation, on trouve un foyer de râles fins à la base droite en arrière ; dans la même région on constate de la submatité.

Le 25 au matin, la température est encore à 40°, le pouls à 110, la tension artérielle à 11-5 ; les urines assez abondantes (1 litre) sont de coloration orangée ; l'état général est très touché, cependant l'enfant n'est pas délirant et n'a pas un aspect pseudo-typhique ; la réaction méningée a disparu.

La rougeur de l'avant-bras droit s'est étendue depuis la veille ; sur l'avant-bras gauche on trouve quelques nodules érythémateux douloureux, en particulier au voisinage de l'olécrane.

A l'examen des poumons, on note à droite : quelques râles fins inspiratoires et une matité de la base en arrière ; de plus des signes importants sont apparus à gauche qui n'avaient pas été constatés la veille : matité assez franche de la base avec diminution du murmure vésiculaire et plus haut quelques râles humides ; par une ponction exploratrice faite de ce côté, on retire un liquide puriforme. L'examen sur lame de ce liquide montre des polynucléaires mais pas de germes visibles ; le liquide est ensemencé.

Devant cet ensemble de signes on porte le diagnostic d'état septicémique (peut-être grippal ?) avec localisations cutanées et localisations pulmonaires tardives, de type vraisemblablement broncho-pneumonique, bien qu'il n'y ait pas de dyspnée marquée. La nature pneumococcique de tels accidents étant vraisemblable, en attendant le résultat de l'hémoculture faite en ville le 22 mars, on traite le malade par une injection sous-cutanée de 40 cc. de plasma de convalescent de pneumonie.

Le lendemain, 26 mars, la température qui la veille, avant l'injection, était à 38°5 est remontée à 39°2 ; le malade dit qu'il se sent mieux ; la respiration est rapide (44), le pouls à 108 est mieux frappé que les jours précédents ; les battements du cœur sont plus énergiques ; les urines, assez abondantes (1.250) ont gardé leur teinte orangée. Les localisations

cutanées se sont cependant étendues et disséminées : à droite, en effet, l'infiltration œdémateuse, érythémateuse et douloureuse de la face cubitale de l'avant-bras est de plus en plus importante ; la palpation n'y décèle pas de fluctuation ; l'articulation du coude est indemne. Du côté gauche, la région olécranienne dans son ensemble présente une coloration rouge. Le nodule de l'avant-bras, plus bas situé, persiste. L'apparition d'éléments nouveaux est notée : une tache érythémateuse sur le pied droit, une nodosité dermique sur la cuisse droite, une infiltration nodulaire rosée sur le bas-ventre.

A l'examen des poumons, si en avant à l'auscultation on ne trouve aucun bruit adventice et si la percussion est normale, en arrière les signes de condensation pulmonaire à droite se sont précisés : matité s'étendant de la base jusqu'à la pointe de l'omoplate, pas de souffle, mais une grosse bouffée de râles crépitants ; à gauche, par contre, l'état est le même. Le soir la température est à 39°9.

Le 27 mars, l'état général est très touché, la température est à 39°8, la diurèse toujours bonne ; au point de vue pulmonaire, la situation est la même que la veille ; les bruits du cœur sont plus assourdis, la tension artérielle est de 11 1/2-4 1/2 ; le pouls bat à 116 ; de nouvelles localisations périphériques sont apparues : un nodule cutané érythémateux sur le dos de la main gauche et surtout une tuméfaction importante des bourses avec rougeur marquée et œdème : le testicule et l'épididyme droits semblent normaux ; le testicule gauche est un peu augmenté de volume et sensible ; en arrière et au-dessus de lui on perçoit une grosse masse dure et douloureuse semblant épидidymaire.

Cependant, le résultat de l'hémoculture faite en ville le 22 nous est enfin transmis : le germe qui a poussé est un staphylocoque doré. L'hémoculture faite dans le service le 25 donne le même résultat ainsi que la culture de l'épanchement pleural puriforme ponctionné le 25. Quant à l'examen hématologique fait en ville le 22 mars, il ne montre qu'une polynucléose à 84 %, la leucocytose étant subnormale (9.900).

On se trouve donc en présence d'une de ces septicémies à localisations multiples dont le pronostic est si grave.

Malgré les mauvaises conditions, malgré la période tardive où l'on se trouve, on fait au malade une « plasma-transfusion » sous-cutanée de 110 cc. en utilisant le sang d'un donneur professionnel immunisé contre le staphylocoque. Le soir de l'injection, la température descend à 38°3, mais elle remontera le 28 au matin.

Le 28 mars, l'état du malade est subtyphique avec un sub-délire à tendance euphorique et des trémulations ; la langue cependant n'est pas sèche. De nombreuses localisations cutanées sont apparues, principalement au niveau des gaines synoviales ou dans les tissus périarticulaires, entraînant des douleurs au moindre mouvement. Certains nodules anciens paraissent cependant se résorber ; le foyer de l'avant-bras droit est d'une façon générale moins rouge, moins œdémateux, mais s'étend davantage à la face antérieure de l'avant-bras.

La diurèse est toujours excellente (1 lit. 500) ; les bruits du cœur sont un peu sourds ; les signes pulmonaires sont à peu près stationnaires ; cependant, alors que les signes pulmonaires en foyer du côté droit sont plus discrets, les signes d'épanchement gauche paraissent au contraire plus nets.

On fait à l'enfant une nouvelle injection de 90 cc. de plasma d'un nouveau donneur professionnel immunisé contre le staphylocoque. Le soir, la température est à 40° et y restera le lendemain matin.

Le 29 mars, l'état est toujours grave, et même plus grave que la veille ; la langue est sèche, le pouls très rapide à 128 ; la diurèse cependant est toujours abondante (2 lit.).

La dyspnée est plus marquée que les jours précédents, les ongles sont cyanosés ; à la base gauche on trouve un souffle à timbre pleurétique et une grosse matité ne tournant pourtant pas dans la région axillaire ; à droite il n'y a plus de matité, mais on entend encore une bouffée de râles fins ; on ne trouve pas de signes de péricardite, ni d'endocardite ; le foie déborde de 2 travers de doigt environ le rebord costal.

Les localisations cutanées et épидidymaire persistent sans grand changement.

Le 30 mars, la température est à 39°2, l'enfant est toujours

subdélirant, mais se plaint peu ; le pouls est à 114 ; la diurèse toujours bonne (2 lit.) ; la dyspnée a diminué (40 respirations à la minute). La cyanose unguéale cependant est toujours nette ; les bourses sont un peu moins tuméfiées, mais on constate l'apparition d'un fait nouveau : l'existence d'un œdème de la cuisse et de la jambe droites, accompagnant une augmentation de volume du genou due à un léger épanchement articulaire. Le genou gauche est d'ailleurs lui aussi légèrement augmenté de volume. La synovite du pied droit qui existait depuis quelques jours s'est étendue sur un travers de main, mais n'est pas douloureuse.

La lésion de l'avant-bras droit donne l'impression de tendre à se collecter ; au-dessus du coude gauche, on note une plaque érythémateuse d'apparition récente.

Les battements cardiaques sont bien frappés ; la matité pleurale gauche ne s'est pas étendue en avant.

On fait encore à l'enfant une troisième injection de 55 cc. de plasma de donneur professionnel immunisé. Le soir de l'injection l'état est le même, la température est à 39°3.

Le lendemain, l'aggravation continuant, les parents décident d'emmener l'enfant chez eux où il résistera encore plus de 8 jours.

M. Guillemot put revoir le malade à son domicile et le trouva dans un état extrêmement grave. L'épanchement purulent pleural gauche était devenu très abondant et dut être évacué partiellement sans qu'il fût possible de discuter une intervention plus complète. La mort survint 48 heures après.

En résumé, il s'agit dans ce cas d'une septicémie staphylococcique primitive avec nombreuses localisations (pulmonaires, cutanées, synoviales, épидидymaire), septicémie dont le diagnostic bactériologique n'a été précisé que le 9^e jour, le résultat de l'hémoculture n'ayant été obtenu qu'à cette date. Dans cette affection de pronostic toujours si sombre, le traitement par l'« immunoplasmathérapie », utilisant le

sang de donneurs professionnels immunisés, a été entrepris avec un retard notable qui est peut-être responsable de l'échec de la méthode.

Obs. 13. — Poliomyélite.

L'enfant M..., Laurent, 2 ans, a présenté, 8 jours avant son entrée à l'hôpital, le 17 octobre 1934, un épisode fébrile (température à 39°9), accompagné, semble-t-il, de réaction méningée ; la fièvre est descendue assez vite, mais au bout de quelques jours, la mère a remarqué que l'enfant ne tenait plus sur ses jambes et semblait souffrir de ses membres inférieurs.

A son entrée, le 17 octobre, la température est à 37°. L'examen de la motilité des membres inférieurs est douloureux ; on note du côté droit l'impossibilité de soulever le talon du plan du lit, la chute du pied, la chute de la jambe sur la cuisse, la chute latérale de la cuisse fléchie : il semble y avoir une paralysie du psoas, du quadriceps, des adducteurs et des extenseurs des orteils. A gauche, l'enfant peut soulever spontanément son membre, mais rapidement le laisse retomber ; il n'y a ni chute du pied, ni paralysie des adducteurs.

Des deux côtés, on constate une abolition des réflexes rotuliens et achilléens. Les réflexes crémastériens sont diminués, ainsi que les abdominaux ; l'abdomen suit mal les mouvements respiratoires.

Aux membres supérieurs, les réflexes ne sont pas modifiés, les mouvements sont normaux.

L'enfant ne peut rester assis et ne peut tenir sa tête droite.

Le diagnostic de poliomyélite semble évident en présence de ces paralysies flasques douloureuses survenues après un épisode fébrile avec réaction méningée passagère ; une ponction lombaire est faite qui retire un liquide clair contenant 24 éléments au mm³ (lymphocytes et polynucléaires) et dont le taux d'albumine est légèrement élevé (0,40).

Le lendemain, 18 octobre, les paralysies se sont étendues ; en effet, le membre inférieur gauche est complètement impo-

tent, les paralysies du tronc et de la nuque sont plus nettes, la tête est nettement ballante.

Le traitement institué est tout d'abord la classique sérothérapie spécifique (sérum de Pettit intrarachidien : une injection de 5 cc. le premier jour ; sérum de Pettit intramusculaire et sous-cutané : 40 cc. quotidiennement pendant les 4 premiers jours du séjour de l'enfant à l'hôpital), puis l'enfant est mis aux injections quotidiennes de septicémine.

Le 20 octobre, les paralysies, malgré ce traitement, restant aussi étendues depuis 48 heures, il nous a semblé intéressant de tenter dans ce cas la « plasmathérapie », et n'ayant pas à notre disposition à l'époque de convalescent de cette maladie, nous nous sommes adressé à un externe fréquentant le service depuis plusieurs mois. Il nous a donné bénévolement son sang, dans lequel nous n'avons pu faire rechercher les propriétés neutralisantes pour le virus de la poliomyélite, et nous avons injecté 20 cc. de son plasma à l'enfant.

Les jours suivants, nous assistâmes à une régression des paralysies : l'enfant put bientôt tenir sa tête droite, s'asseoir seul, mobiliser son membre inférieur gauche ; finalement les paralysies restèrent localisées au membre inférieur droit ; guidé par l'examen électrique du membre, un traitement radiothérapique et diathermique fut dès lors institué, d'abord à l'Hôpital Bretonneau, puis dans un service spécialisé vers lequel fut dirigé l'enfant que nous avons perdu de vue.

En résumé, cet enfant de 2 ans, atteint de poliomyélite antérieure aiguë typique, a reçu une injection de 20 cc. de plasma d'adulte (non éprouvé) ; à la suite de cette injection, nous avons assisté à la régression des paralysies primitivement très étendues, à leur limitation au seul membre inférieur droit.

Dans ce cas, étant données les modalités évolutives habituelles de l'affection et la difficulté qu'il y a dans chaque cas à prévoir l'importance des récupérations

musculaires spontanées, il est bien difficile de juger l'action du plasma.

Obs. 14. — *Poliomyélite.*

Ar..., Anouch, 12 ans, est entrée le 10 mai salle Legroux.

Le 3 mai, assez brusquement, elle s'est sentie fatiguée et s'est plainte de céphalée ; la température était à 39°8 ; le médecin appelé constate une angine rouge. La fièvre persiste les jours suivants ; le 6 survient une épistaxis abondante ; le 9 la température descend à 38°, l'enfant a une nouvelle épistaxis, des vomissements et la famille remarque une impotence à peu près complète du membre inférieur gauche ; c'est pour cette impotence que l'enfant est conduite à l'hôpital le lendemain.

A son entrée, on constate l'existence de paralysies flasques prédominant très nettement au niveau du membre inférieur gauche ; les muscles atteints sont : le psoas gauche, les adducteurs des 2 côtés (paralysie nette à gauche, simple parésie à droite), le quadriceps gauche (paralysie incomplète), les ischio-jambiers gauches (atteinte partielle), les muscles fessiers gauches. Les réflexes rotuliens sont abolis des deux côtés ; de plus, les réflexes cutanés abdominaux sont également abolis et on note l'atteinte des muscles dorso-lombaires ; par ailleurs, il existe une réaction méningée discrète : ébauche de signe de Kernig et raie méningitique.

La température est à 37°5, le pouls à 160, la tension artérielle est de 11-7. L'examen complet de l'enfant ne montre aucun autre symptôme anormal.

Devant ce tableau clinique on fait une ponction lombaire qui montre un liquide clair, et ayant porté le diagnostic de poliomyélite, on injecte à l'enfant 15 cc. intrarachidiens de plasma d'un adulte possédant spontanément des propriétés neutralisantes vis-à-vis du virus de la poliomyélite, vérifiées par M. Netter.

En outre, on injecte 20 cc. du même plasma par voie intramusculaire et 20 cc. sous-cutanés.

Immédiatement après l'injection intra-rachidienne, l'enfant est assez agitée et dyspnéique ; des troubles vaso-moteurs im-

portants sont constatés : rougeur des pommettes et pâleur périblabiale ; ces troubles persistent pendant 3 à 4 heures ; la température, prise à plusieurs reprises après l'injection, atteignit comme maximum $39^{\circ}2$.

Le lendemain matin, 11 mai, la température est élevée à 39° , le pouls est à 112, la tension artérielle est de 12-7 ; on note une exagération nette des signes méningés ; par ailleurs, l'examen neurologique ne montre pas de modification par rapport à la veille, sauf l'existence d'une légère parésie du psoas droit. On fait une nouvelle ponction lombaire qui donne issue à un liquide opalescent avec dépôt puriforme ; l'examen de ce liquide montrera une grosse réaction cytologique : 1.000 éléments (polynucléaires) au mm^3 ; le taux de l'albumine est de 0,40 et celui du sucre de 0,47 par litre ; aucun germe n'est trouvé à l'examen direct et les cultures seront négatives.

On prend au même donneur que la veille une nouvelle quantité de sang, dont on injecte le plasma aux doses suivantes : 10 cc. par voie intrarachidienne, 20 cc. sous-cutanés et 20 cc. intramusculaires.

Après l'injection intra-rachidienne, la même réaction que la veille est constatée avec une durée égale ; le soir la température est à $38^{\circ}6$.

Le jour suivant, 12 mai, la température est descendue à $38^{\circ}2$, le pouls est moins rapide, les signes méningés ont rétro-cédé. Les paralysies persistent : seuls les quadriceps commencent à récupérer leurs fonctions. On ne fait plus d'injection intra-rachidienne, mais on injecte encore 15 cc. par voie sous-cutanée et 15 cc. par voie intramusculaire de plasma du donneur des jours précédents. Le soir, la température est à $37^{\circ}7$ et à partir de ce moment, elle restera sub-normale, aux environs de $37^{\circ}5$.

Le 13 mai, la récupération du quadriceps se précise, celle des ischio-jambiers s'annonce ; le psoas et les adducteurs gauches sont toujours atteints, ainsi que les muscles vertébraux ; à droite on ne constate plus de parésie du psoas et des adducteurs. Le pouls est à 104. On injecte encore à l'enfant 15 cc. sous la peau et 15 cc. dans les muscles de plasma du même sujet.

Le 14, une nouvelle ponction lombaire retire un liquide beaucoup plus limpide que le précédent, contenant encore néanmoins 400 éléments et une dose très élevée d'albumine : 1 gr. 05 ; le taux du sucre est de 0,34 ; on ne constate pas de germe.

Le 15 mai, on fait une nouvelle injection de plasma : 15 cc. intramusculaires et 15 cc. sous-cutanés.

Le 16, le traitement est le même que le 15 ; on note que la paralysie des adducteurs gauches persiste, ainsi que celle du psoas gauche ; par contre les muscles dorso-lombaires commencent à récupérer leurs fonctions.

Le 17, une nouvelle ponction lombaire montre un liquide clair ne contenant plus que 20 éléments ; l'albumine est descendue à 0,60, le sucre est à 0,56.

Le 19, est faite la dernière injection de plasma (provenant toujours du même donneur) : 20 cc. intramusculaires.

Le 20, les muscles des gouttières vertébrales se contractent bien ; le réflexe cutané abdominal moyen est réapparu à droite ; le psoas et les adducteurs gauches sont toujours atteints et l'atrophie musculaire commence à être appréciable.

Le 22 mai, il persiste : une paralysie complète du psoas et des adducteurs gauches avec atrophie visible et hypotonie du 1/3 supérieur de la cuisse. Le réflexe rotulien gauche est diminué (le droit est normal) ; les réflexes abdominaux gauches sont abolis. Il n'y a plus trace de la paralysie des ischio-jambiers gauches, des quadriceps et des muscles des gouttières vertébrales. L'état général est excellent ; il n'y a pas de tachycardie.

Dans ce cas, il s'agit d'une poliomyélite qui n'a pas été soumise au traitement habituel par le sérum de Pettit, mais traitée par la « plasmathérapie » intrarachidienne, sous-cutanée et intra-musculaire (245 cc. de plasma au total, dont 25 cc. par voie intrarachidienne en 2 injections). Le plasma fut prélevé chez un adulte dans le sang duquel avaient été reconnues des

propriétés neutralisantes pour le virus de la polio-myélite.

L'évolution se fit vers la limitation des paralysies qui d'abord très étendues se cantonnèrent au territoire des adducteurs et du psoas gauches. Comme dans l'observation précédente, le rôle de la « plasma-thérapie » est évidemment très difficile à apprécier.

Le fait intéressant consiste dans l'injection intrarachidienne de plasma qui fut suivie de quelques symptômes fonctionnels et généraux passagers (dyspnée, agitation, troubles vaso-moteurs, fièvre) et d'une réaction méningée clinique et biologique, du reste sans gravité.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Il nous faut maintenant essayer d'apprécier le rôle qu'a pu jouer l' « immuno-plasmathérapie » dans l'évolution de chacun des cas que nous venons de rapporter et qui concernent, comme on l'a vu, les affections les plus diverses. Il est toujours difficile de juger une méthode thérapeutique lorsque pour cela on ne possède comme éléments que quelques observations assez disparates. Pourtant si on ne peut dans ces conditions se faire une opinion ferme, du moins est-il permis d'avoir une impression plus ou moins favorable sur les résultats de la méthode. C'est ainsi que, dans l'ensemble, nos essais d' « immuno-plasmathérapie » nous ont paru des plus encourageants.

Nos quatre premières observations ont trait à des infections d'origine oto-mastoïdienne; dans les 2 premiers cas, il s'agissait d'enfants qui furent hospitalisés pour des otites moyennes à streptocoques compliquées de mastoïdite, unilatérale dans un cas, bilatérale dans l'autre. Chez ces deux enfants, malgré l'intervention chirurgicale, persistait un syndrome infectieux dont on ne pouvait trouver une explication locale; une injection de plasma du père, vacciné les

jours précédents (par un stock-vaccin dans l'observation 1, par un auto-vaccin dans l'observation 2) fut suivie d'une baisse de la température et du relèvement de l'état général.

L'observation suivante (obs. 3) concerne un cas de mastoïdite bilatérale survenue chez une petite scarlatineuse de 3 ans dont l'aspect était très inquiétant. Le soir de l'intervention (mastoïdectomie bilatérale), une injection de plasma d'ancienne scarlatineuse fut faite, puis 2 jours après, l'état demeurant grave et la température élevée, une injection de plasma du père qui avait été rapidement vacciné les jours précédents. Cette injection déclencha une amélioration très nette de l'état général; la température ne tomba cependant que 4 jours plus tard; étant donnée l'importance de l'atteinte générale dans ce cas, on peut penser que le plasma a été d'un secours utile pour le traitement chirurgical.

Dans notre 4^e observation, il s'agit d'un nourrisson, atteint à la fois de broncho-pneumonie et d'oto-mastoïdite double, chez lequel l'injection de plasma de convalescent de mastoïdite n'a pu permettre la guérison: il est vrai que, dans ce cas, l'injection ne fut faite que tardivement, alors que l'enfant se trouvait dans une situation désespérée.

Nous rapportons ensuite 3 observations d'ostéomyélites de la hanche, de gravité différente, survenues chez des adolescents. Dans la première (observ. 5), l'enfant se présentait avec un état typhoïde extrême-

ment grave et dans ce cas les injections répétées de plasma de convalescent et de plasma paternel nous ont paru avoir une action efficace : l'enfant sortit progressivement de son état pseudo-typhique et ayant évité les dangers de la phase septicémique de l'affection, il put dans d'excellentes conditions supporter de graves interventions.

Le cas suivant (obs. 6) est peut-être moins concluant puisque l'état général de l'enfant n'était pas aussi touché lorsque nous avons entrepris la « plasmathérapie » (plasma de convalescent). Néanmoins, le rôle du plasma ne semble pas avoir été nul ; quant à notre 3^e observation d'ostéomyélite (obs. 7) qui se termina par la mort, elle concernait une forme extrêmement sévère dans laquelle la sérothérapie antistaphylococcique et une transfusion n'eurent pas plus de succès que l'« immuno-plasmathérapie ».

L'essai qui fut fait dans un cas de méningite à bacille de Pfeiffer (obs. 8) a été à peu près négatif, ce qui ne nous a pas surpris ; les injections de plasma maternel furent faites, nous l'avons vu, alors que l'enfant était mourant ; nous n'avions pas eu le temps de vacciner préalablement sa mère d'une façon satisfaisante.

Les deux observations suivantes qui concernent : l'une un cas de grippe du nourrisson à forme pulmonaire extrêmement grave (obs. 9), l'autre un cas de scarlatine à tendance maligne (obs. 10) sont des plus

intéressantes: le plasma de convalescent dans ces deux cas a paru agir de façon absolument remarquable. La transformation de ces deux malades survenue à la suite de l'injection de plasma peut difficilement être considérée comme une simple coïncidence.

L'observation 11 (méningite tuberculeuse) n'a été qu'un essai dont le résultat fut négatif. Son intérêt ne réside que dans le fait de la réaction érythémateuse locale qui fut constatée après l'injection de plasma maternel.

Quant au résultat nul que nous avons obtenu dans le cas de septicémie staphylococcique (observ. 12), il ne peut être interprété comme défavorable à la méthode puisque les injections de plasma de donneurs immunisés n'ont été faites que très tardivement, alors que la maladie évoluait déjà depuis 9 jours, l'état général de l'enfant étant très profondément touché et des localisations multiples étant apparues.

Enfin, dans nos 2 dernières observations (13 et 14), qui ont trait, l'une et l'autre, à des poliomyélites, il est très difficile de juger le rôle qu'ont pu jouer les injections de plasma, puisque rien n'est plus variable que l'évolution spontanée et l'importance de la régression des paralysies d'un malade à l'autre.

★★

En somme, dans les quelques cas où nous avons eu des échecs, il s'agissait:

Soit de maladies de pronostic habituellement fatal (méningite tuberculeuse, méningite à bacille de Pfeiffer) ;

Soit d'affections particulièrement graves dans lesquelles le traitement par la « plasmathérapie » n'a pu être institué que très tardivement (septicémie à staphylocoque, cas de broncho-pneumonie associée à une mastoïdite, ostéomyélite de l'observation 7),

Les résultats favorables que nous avons obtenus dans tous les autres cas nous paraissent pouvoir être mis sur le compte des injections de plasma.

CONCLUSIONS

1° A côté de l'immuno-transfusion intra-veineuse de sang total, on peut envisager l'immuno-transfusion sous-cutanée de plasma.

2° Cette immuno-transfusion plasmatique ne peut prétendre viser au même but que l'immuno-transfusion totale qui, par l'apport de globules sanguins neufs, est en mesure de lutter efficacement contre l'anémie; par contre l'immuno-injection de plasma a la même valeur que l'immuno-transfusion totale au point de vue de la transmission de propriétés antimicrobiennes et antitoxiques, propriétés qui appartiennent en effet à la partie liquide du sang.

3° La « plasmathérapie » a sur la transfusion totale des avantages de simplicité et d'innocuité qui permettent de la proposer comme méthode adjuvante dans la lutte contre les maladies infectieuses.

4° L'« immuno-plasmathérapie » est en somme une sérothérapie rapide; elle possède tous les avantages de la sérothérapie humaine, mais en a aussi les inconvénients au point de vue de l'incertitude de l'immunisation; elle lui est supérieure par la simplicité de son

application; de même, l' « immuno-plasmathérapie » est comparable à l'hémothérapie totale sous-cutanée, mais elle est d'un usage plus pratique.

5° Appliquée par nous plus particulièrement en pathologie infantile, l' « immuno-plasmathérapie » nous a paru un auxiliaire intéressant dans la thérapeutique des maladies infectieuses à tous les âges de l'enfance. Méthode d'urgence, elle semble plus spécialement indiquée dans le traitement de la rougeole et de la scarlatine malignes, de la grippe compliquée, de la polio-myélite grave, des grandes infections telles que l'ostéomyélite septicémique ou les infections d'origine otitique.

Vu :
LE DOYEN,
ROUSSY

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LEREBOULET.

Vu et permis de l'Académie :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
S. CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRICOSSOFF (Mlle). — Transfusion du sang chez les nouveau-nés et les nourrissons. (*Thèse Paris*, 1932).
- BORDET. — Immunité, antigènes, anticorps. (In *Traité de Physiologie normale et pathologique* Roger et Binet, 1934).
- CHALIER. — Une orientation nouvelle de la sérothérapie. Sérothérapie humaine et sérothérapie familiale. (*Presse Médicale*, 30 octobre 1920).
- DUPUY DE FRENELLE. — Transfusions sanguines. (*Société des Chirugiens de Paris*, 9 décembre 1921).
- FLANDIN et TZANCK. — Action anticoagulante des arsénobenzènes. (*Société de Biologie*, 22 janvier 1921 ; *Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 10 novembre 1921).
- FLANDIN, TZANCK et ROBERTI. — Même sujet. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 28 octobre 1921).
- GLUCK. — Phénomènes de choc consécutifs à la transfusion sanguine, indépendamment de toute incompatibilité de groupes sanguins. (*Thèse Paris*, 1933).
- GRIGAUT et MOUTIER. — Essai de traitement de la grippe par la plasmothérapie. (*Académie des Sciences*, 18 novembre 1918).
- JOLLY. — Traité technique d'hématologie (Maloine 1923) et Traité de physiologie normale et pathol. Roger et Binet, 1934.
- LESNÉ, BRODIN et SAINT-GIRONS. — Effets des injections intra-veineuses de plasma humain au cours de la grippe et de quelques autres états pathologiques. (*Presse Médicale*, 7 avril 1919).
- PAGNIEZ. — L'immuno-transfusion. (*Presse Médicale*, 12 avril 1924).

- RIBADEAU-DUMAS (L.) et E. BRISSAUD. — Un cas de rougeole grave traité par la transfusion de sang de convalescent. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 15 février 1918).
- RICHET (Ch.), BRODIN et SAINT-GIRONS. — Injection de plasma sanguin pour remplacer le sang total. (*Académie des Sciences*, 28 octobre 1918).
- SÉJOURNÉ. — La défense de l'organisme dans les infections à pyogènes ; leur traitement biologique : les immuno-transfusions. (*Presse Médicale*, 14 mars 1931).
- TATARINOV et DYMCHITZ. — Sur la question des variations dans l'équilibre alcalin-acide après transfusion de sang entier et de solutions substituant. (*Journal médical de l'Ukraine*, tome IV, fasc. 1, 1934 ; analysé dans la *Revue de physico-chimie*, n° 5, janvier-février 1935).
- TERRIEN (E.). — Rougeole maligne et injection sous-cutanée de sang total de convalescent. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 26 décembre 1919).
- TRÉMOLIÈRES et TZANCK. — Fièvre typhoïde hémorragique guérie par immuno-transfusion. (*Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 3 juin 1932).
- TZANCK. — Immuno-transfusion et phylacto-transfusion. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 24 juin 1932).
- TZANCK, MOLINE et PARIS. — Les néphropathies au cours des transfusions sanguines. (*Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 20 novembre 1933).
- WEIL (P.-E.). — Etude physiologique de la transfusion du sang. (In *Traité de physiologie normale et pathologique Roger et Binet*, 1934).
- WEINBERG et BAROTTE. — Propriétés bactéricides des sérums normaux. (In *Données nouvelles sur le Sang*, II, Bail lière, 1932).
- WEISSENBAACH. — Indications particulières et techniques des différentes méthodes d'hémothérapie parentérale. (*La Semaine des Hôpitaux de Paris*, 31 mai 1931, n° 10).
- WRIGHT, L. COLEBROOK et STORER. — Nouveaux principes d'immunisation appliqués à la thérapeutique vacci nante. (*Annales de l'Institut Pasteur*, février 1923).
- ZUNZ. — *Traité de physiologie normale et pathologique Roger et Binet*, 1934.



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

00 00 IMPRIMEURS-ÉDITEURS 00 00

00 42, QUAI GAILLETON, 42 00

00 00 00 00 LYON 00 00 00 00



